UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 97

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE

SON ÉTAT ACTUEL — SES INDICATIONS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 4 mars 1936

PAR

Jean ROTGÈS

Né à BAZAS (Gironde), le 27 avril 1889

Examinateurs de la Thèse

MM. RÉCHOU, professeur ..... *Président.*
JEANNENEY, professeur ..... *Juges.*
DESPONS, agrégé ..... *Juges.*
WANGERMEZ, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1936

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 97

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE

SON ÉTAT ACTUEL — SES INDICATIONS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 4 mars 1936

PAR

Jean ROTGÈS

Né à BAZAS (Gironde), le 27 avril 1889

Examinateurs de la Thèse

MM. RÉCHOU, professeur ..... *Président.*
JEANNENEY, professeur..... *Juges.*
DESPONS, agrégé ..... *Juges.*
WANGERMEZ, agrégé .. .. *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY
Anatomie pathol. et microscopie clinique	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique	C. SIGALAS.
Anatomie	VILLEMIN	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	DUBECQ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N.	Chirurgie générale	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale	DAMADE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	DE GRAILLY.	Physique médicale	WANGERMEZ.
id.	FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	VITTE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
Médecine opératoire	PAPIN.	Physique médicale et pharmaceut que	WANGERMEZ.
Accouchements	RIVIÈRE.	Botanique	GIRARD.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Médecine légale	DERVILLÉE.
Puériculture	UGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Pharmacie chimique	VITTE.		

Ophtalmologie ..... MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

A MES MAITRES DES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur agrégé WANGERMEZ

Radiologiste des Hôpitaux,
Chef adjoint du Service de radiothérapie et curiethérapie
au Centre anticancéreux de Bordeaux et du Sud-Ouest.

A Monsieur le Professeur JEANNENEY

Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien adjoint du Centre régional contre le cancer,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie de Paris,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

En témoignage de ma sympathie et de ma sincère amitié.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur RECHOU

Professeur d'Electroradiologie et de Clinique d'électricité médicale,
Directeur du Centre régional de lutte contre le Cancer
de Bordeaux et du Sud-Ouest,
Docteur ès sciences,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE

SON ÉTAT ACTUEL — SES INDICATIONS

AVANT-PROPOS

L'ignorance où nous sommes de l'étiologie et de la pathogénie de trop nombreuses affections comportant encore un pronostic fatal a incité les cliniciens, pour tenter d'arracher à leur « destin inexorable » ceux qui en sont atteints, à rechercher et à essayer des traitements multiples et divers. Ces traitements ont évidemment suivi l'évolution d'une science mettant à notre disposition des agents thérapeutiques de plus en plus actifs, qu'ils soient biologiques, chimiques ou physiques.

En ce qui concerne les agents physiques, la rœntgenthérapie s'est révélée, dès son origine, comme l'un des plus puissants. Et aujourd'hui, par le perfectionnement de l'appareillage, par l'amélioration de nos techniques, par la meilleure connaissance que nous avons du monde mystérieux des radiations, la rœntgenthérapie est devenue une méthode de traitement journalier singulièrement efficace. Aussi bien, elle est riche encore de possibilités, puisque, malgré l'expérience

que nous avions de l'action des radiations, la télérœntgenthérapie est venue, augmentant nos moyens de défense contre la maladie et ouvrant des horizons nouveaux.

Pour ces raisons, la télérœntgenthérapie, conception nouvelle et extension de la radiothérapie courante, ne pouvait qu'intéresser très vivement les centres anticancéreux, sous la seule réserve que leur équipement matériel fût assez puissant pour sa mise en œuvre.

Le Centre de Bordeaux, remarquablement organisé et équipé avec les appareils les plus perfectionnés présentement, est entré sans retard dans cette nouvelle voie d'application des radiations pour collaborer aux recherches entreprises de différents côtés et apporter sa large contribution au progrès scientifique.

Je tiens à remercier son directeur, M. le Professeur Georges Réchou, qui poursuit si heureusement et si brillamment l'œuvre du regretté Professeur Bergonié, de m'avoir inspiré, au terme de mes études médicales, le sujet de ce modeste travail et d'avoir mis à ma disposition, avec ses conseils éclairés, une documentation abondante et précieuse.

Je le prie de trouver ici l'hommage de ma profonde gratitude et d'y voir, en raison de l'amitié très ancienne qui nous lie — elle remonte à plus de vingt-cinq ans — non pas le simple respect d'une tradition, mais l'expression de sentiments très sincères et de ma très grande reconnaissance pour les encouragements si affectueux qu'il n'a cessé de me prodiguer au cours de ces dernières années, encouragements qui m'ont puissamment aidé à surmonter bien des difficultés et à terminer la tâche que je m'étais assignée.

Je remercie bien vivement M. le Professeur agrégé Wangermez des renseignements scientifiques dont il m'a fait part, du concours amical qu'il a bien voulu m'accorder pour la mise au point de cette thèse et du très sympathique accueil qu'il m'a toujours réservé.

Je dis aussi un cordial merci à mon camarade d'études, M. Auriac, médecin résidant du Centre, qui, avec une amabi-

lité souriante jamais en défaut, s'est mis si obligeamment à ma disposition pour me fournir toutes les indications qui m'étaient nécessaires pour mener à bien ce travail.

A mes Maîtres de la Faculté de médecine et des Hôpitaux, j'exprime également toute ma gratitude pour la très grande bienveillance et l'estime qu'ils m'ont témoignées durant les années où j'ai reçu leur enseignement, bienveillance et sympathie qui ont grandement facilité mes études.

DEFINITION

Irradier un corps humain par champs successifs et juxtaposés de telle façon que ce corps soit finalement intéressé dans son ensemble, mais seulement après de nombreuses séances, n'est pas en pratiquer l'irradiation totale, contrairement à ce qu'ont pensé certains auteurs, ainsi que le montre la bibliographie.

Par opposition à cette irradiation fragmentaire, et pour éviter toute confusion dans l'interprétation de cette technique, nous disons, avec Marchal et Mallet, qu'il faut « entendre sous le nom de télérœntgenthérapie totale une irradiation telle que l'ensemble de l'organisme reçoive une même dose répartie d'une façon homogène ».

HISTORIQUE

Pour traiter diverses maladies, telles que les affections cutanées ou les leucémies, les radiologistes ont eu l'idée, depuis longtemps déjà, d'irradier un organisme dans sa totalité.

C'est ainsi que, dès le début de la radiothérapie, vers 1896 ou 1897, Belot a pratiqué l'irradiation totale de malades atteints d'affections cutanées généralisées en les installant sur un support mobile, qu'il déplaçait sous l'ampoule, et en utilisant une distance focale relativement courte.

En 1905, à propos du traitement des tumeurs malignes arrivées à leur stade de généralisation, Dessauer utilisait simultanément trois ampoules à rayons X, disposées de telle façon que leur rayonnement couvrait complètement le malade, tête, tronc et jambes; mais il renonça à ce procédé en raison du danger qu'il y avait à faire absorber par tout le corps des doses élevées de rayonnement, sans toutefois atteindre des doses suffisantes pour venir à bout des carcinomes.

Ces tentatives restèrent sans lendemain jusqu'au jour où les progrès de la technique mirent à la disposition des radiologistes, avec des ampoules douées d'un rayonnement à la fois pénétrant et intense, des dosimètres permettant de conduire ces traitements avec toute la prudence désirable et assurant à leur posologie une précision satisfaisante.

A Weiner Teschendorf, de Cologne, revient, vers 1925, le mérite des premiers essais de télérœntgenthérapie totale dans les maladies du sang et des organes hématopoïétiques. Cette nouvelle technique, dont le principal caractère est la grande distance anticathode-peau, est la suivante : irradiations, 1 m. 80 anticathode-peau; filtration, 5/10 Cu + 2 mm. Al;

170 kV., 6 mA.; durée des applications, 6 à 10 minutes; 1/2 à 2 p. 100 de la dose érythème au maximum dans une séance, au cours de laquelle il irradie d'abord la face antérieure, puis la face postérieure du sujet. Ces séances ont lieu à de rares intervalles au début, une ou deux fois par mois, puis plus tard une ou deux fois par semaine, mais en réduisant encore les doses. Il se montre d'une grande prudence, considérant que 1/10e de dose érythème en une fois peut être une dose dangereuse et que la dose de 1/20e ne doit jamais être dépassée par application.

Dans un travail publié en août 1931, dans la *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, et intitulé *Uben Rontgen Totalbestrahlungen*, après une critique des traitements localisés laissant des territoires hors de l'atteinte des rayons par manque d'homogénéité du faisceau incident et insuffisance d'éloignement du tube — ce qui explique l'irrégularité des formules sanguines — Teschendorf indique les résultats encourageants qu'il a obtenus dans le traitement de la leucémie myéloïde. Cette méthode assure une allure plus régulière à la décroissance de la courbe sanguine; à son sens, la régularité de la diminution des éléments leucocytaires est une condition essentielle et a plus de valeur que le retour à un taux normal. Quant à l'action sur la splénomégalie, il la considère comme moins rapide et nécessitant souvent un traitement localisé. Après avoir insisté sur l'innocuité des rayons sur la peau, sur l'amélioration rapide et l'absence d'accidents avec cette technique très prudente, il signale que certains cas réagissent mal : ceux qui ont été soumis à des irradiations localisées au niveau de la rate, ce qui rendrait les sujets réfractaires aux rayons X. Dans ce cas, l'auteur a employé avec succès des irradiations de 3 à 5 minutes, répétées tous les trois jours.

Pour les leucémies lymphoïdes, Teschendorf oppose l'irrégularité d'action des irradiations localisées à l'action rapide et régulière des irradiations généralisées; il est toutefois nécessaire de suivre la formule leucocytaire par des examens

très fréquents. Après avoir fait alterner, au début de ses applications de télérœntgenthérapie, les irradiations locales et les irradiations totales et observé que cette méthode ne donnait aucun avantage, il n'utilisa plus par la suite que des irradiations totales.

En 1934, Teschendorf a confirmé les résultats satisfaisants qu'il a obtenus dans les variétés de leucémies chroniques par ce traitement institué soit comme un traitement d'attaque, soit comme traitement d'entretien pour consolider les améliorations survenues et éviter les récidives.

Il a indiqué également que si la télérœntgenthérapie ne lui a rien donné dans l'anémie pernicieuse, par contre, dans la maladie de Hodgkin, elle apporte une amélioration de l'état général des malades à une période avancée de la maladie, alors que les irradiations locales sont devenues inefficaces; toutefois, les irradiations préventives systématiques, faites chez des malades traités antérieurement localement, ne font que retarder les récidives, mais ne les empêchent pas.

Dès 1928, Sgalitzer, de Vienne, applique l'irradiation totale comme traitement des leucémies et des granulomatoses devenues réfractaires à l'irradiation locale; mais il l'utilise aussi dans la polycythémie, du type de la maladie de Vaquez.

Dans une communication publiée à la Société médicale de Vienne en avril 1932, il indique la technique suivante pour le traitement de cette maladie : distance anticathode-peau, 1 m. 50; 180 kV.; filtre de cuivre, irradiation de la face ventrale et de la face dorsale de tout le corps « pour obtenir une irradiation aussi homogène que possible »; dose à chaque séance d'environ 25 unités *r* international; une séance par jour; une série de 5 à 6. Cette série est suivie d'un arrêt; on surveille le sang de très près, en particulier les globules blancs, dont la baisse est plus rapide que celle des globules rouges. Le chiffre des globules blancs ne doit pas descendre au-dessous de 3.000 à 4.000, sans quoi la période de repos doit être prolongée. La réaction dépend du malade, mais parfois un résultat décisif intervient après 5 ou 6 séances. L'irra-

diation totale qui donne, avec la diminution des globules rouges, une amélioration de l'état général, la disparition des céphalées, des vertiges, des essoufflements et des autres grands phénomènes, apparaît comme le véritable traitement curatif de la polyglobulie.

Klima, de Vienne, puis W. Teschendorf, H. T. Teschendorf en 1934, Marchal, Mallet, Soulié et Grupper en 1935, ont confirmé ces excellents résultats.

En 1929, Herbert Fuhs traite certaines dermatoses étendues par la télérœntgenthérapie : distance focale, 1 m. 30 à 1 m. 45; 130 kV.; filtration 4 mm. Al; par séance, 2 irradiations antérieures, 2 postérieures à la dose de 1/3 H; de 1 à 3 séances consécutives. Certains cas d'eczémas étendus chroniques, ayant résisté aux thérapeutiques habituelles, donnent des résultats satisfaisants, et des psoriasis très étendus ont été blanchis.

Ultérieurement, Teschendorf réussit pareillement dans le traitement du psoriasis et de certains cas de lichen plan.

W. Teschendorf, Sgalitzer et Fuhs ont été les trois précurseurs de la télérœntgenthérapie totale dans son application au traitement des maladies du sang, de la lymphogranulomatose et de certaines dermatoses.

C'est à Dale, d'Oslo, que nous devons une des premières publications, sinon la première, sur le traitement des leucémies myélogènes par l'irradiation totale. Le 25 juin 1929, il publiait six observations à la « Northern Radiologica Association » et indiquait sa technique : distance focale, 1 m.; filtration, 5/10 mm. Cu; intensité de 2 mA. et une dose totale d'environ 3/10 à 6/10 d'érythème, répartie sur deux ou quatre semaines. Il signale, pour plusieurs cas, la reprise du traitement au bout de deux mois, mais ne donne pas de détails sur la formule sanguine.

Dans un autre mémoire, du 15 juillet 1931, publié dans *Acta Radiologica*, Dale fournit quelques renseignements complémentaires sur sa conception du traitement après quatre années d'expériences. Avec la même technique, il applique

pendant cinq semaines, deux jours sur le dos et deux jours sur le ventre — avec protection de la tête et de la région génitale — une dose faible d'une durée de 12 à 18 minutes, pour arriver à un total de 4/5 d'H.E.D. Il a observé, comme les autres auteurs, que la télérœntgenthérapie est supérieure dans son action à la radiothérapie localisée, puisque deux de ses malades, sur les trois soignés pour leucémie myéloïde, ont conservé pendant deux ans un état de santé leur permettant de travailler.

Par contre, dans la leucémie lymphoïde, il a eu un bon résultat et un cas de mort, pour lequel, en un mois, les leucocytes seraient tombés de 395.000 à 3.000.

Mais peut-on vraiment parler, pour la méthode de Dale, de télérœntgenthérapie totale, alors qu'il s'agit d'irradiations dont la distance focale est réduite à 1 mètre et qui ne portent que sur le tronc, n'atteignant pas, par conséquent, tout le système osseux et hématopoïétique, et qu'au surplus il semble avoir appliqué des doses journalières assez élevées et très rapprochées, sans avoir procédé à des examens hématologiques systématiques ?

Au Congrès international de radiologie de 1931, le Docteur Devois, de Paris, relate un cas de leucémie myéloïde traité par lui dans des conditions techniques bien définies, quoique un peu différentes de la méthode de Teschendorf.

Dans son observation, les globules blancs étaient passés de 624.000 à 48.000, avec une fonte extrêmement rapide de la rate par irradiations localisées : 4 champs spléniques: 8 mm. Al; rayonnement moyennement pénétrant; tension non indiquée; 400 R par champ; 2 séances par semaine. L'amélioration persista six mois, avec cependant une nouvelle application de 2.000 R par champ en 3 champs spléniques. En août 1929, le nombre des globules blancs est de 51.000, mais en octobre 1929 il passe à 425.000 et au mois d'avril 1930 à 688.000. A ce moment-là, Devois entreprend un traitement télérœntgenthérapique : distance focus-peau, 1 m. 75; cuve à huile sans localisateur; sujet étendu sur le sol. Il irradie

une face du sujet tous les trois jours; filtration 5/10 Cu 2 mm. Al; 200 kV.; dose par séance, 200 r mesurés à l'ionomètre de Solomon placé sur la peau du malade. Au total, le malade reçoit 800 r sur chaque face du corps. On note une réaction nauséeuse après chaque séance et une amélioration rapide de l'état général : la rate passe de 30 à 22 centimètres, et au mois d'août 1930 on comptait 18.000 globules blancs. Malgré quoi, en janvier 1931, le malade meurt après une poussée de globules blancs à 680.000.

D'autre part, Devois a obtenu d'assez bons résultats par irradiation des prurits généralisés.

Sluys, de Bruxelles, a appliqué la méthode de Teschendorf à des cas de maladie de Hodgkin, à raison de 10 r par application et à des leucémies avec des doses de 25 à 50 r.

Eichel et Grabowski s'adressent aux deux techniques de Teschendorf et de Dale pour traiter des leucémies et des granulomatoses.

Arndt, Julian et Gloor utilisent aussi la radiothérapie locale et la télérœntgenthérapie totale.

Tous signalent la grande variété des réactions individuelles à la télérœntgenthérapie, variabilité rendant difficile une standardisation de la technique.

Denier, en 1934, utilisant une tension de 320 kV. avec une distance focale de 2 m. 40, obtient des résultats intéressants dans certaines dermatoses, mais a un succès remarquable dans un cas de fièvre de Malte cédant à deux applications de 40 r.

Pierre Lehmann, en 1934, expérimente, dans des états pathologiques, la stimulation des glandes endocrines par la radiothérapie totale et rapporte son heureuse influence dans des cas d'insuffisance ovarienne s'accompagnant d'obésité marquée.

En France, la télérœntgenthérapie a surtout été étudiée, au cours des années 1932, 1933 et 1934, au Centre anticancéreux de l'Hôpital Tenon.

Jean Pulsford, dans sa thèse soutenue en juin 1932, publie

une série d'observations originales provenant de ce Centre. Il indique également l'orientation de la technique et la nécessité d'une irradiation totale, soit par des champs de 2 mètres de distance couvrant une moitié du corps et permettant de le traiter en 4 champs, soit par des champs de 3 m. 40 permettant le traitement du corps en totalité.

Mallet, en collaboration avec Jean Pulsford, fait, en 1933, une communication à la Société de radiologie médicale de Paris pour apporter un complément d'observations et montrer l'intérêt de la méthode dans les affections du système réticulo-endothélial, les leucémies et les lymphogranulomatoses. Il indique les possibilités physiques du traitement et la réalisation pratique à 3 m. 40 de l'irradiation totale en un seul champ, irradiation qu'il qualifie de « télérœntgenthérapie totale absolue ».

De son côté, Cottenot a traité, en collaboration avec Marchal, des leucémies et des granulomatoses en utilisant un rayonnement équivalant à 300 kV., avec une distance focale de 3 m. 50.

Enfin, au cours des années 1934 et 1935, Marchal et Mallet ont publié, tant à la Société médicale des hôpitaux qu'à la Société d'hématologie et à la Société de radiologie, une série de communications où est condensée l'expérience de plusieurs années et qui permet de se faire une opinion sur les résultats immédiats et à une certaine distance dans le temps de leur méthode d'irradiation par la technique qu'ils ont mise au point.

BASES PHYSIQUES DE LA TELERŒNTGENTHERAPIE TOTALE

N'ayant pas l'intention de faire l'étude des lois et phénomènes physiques qui interviennent dans les applications de la radiothérapie, loi de Lambert, phénomène de la divergence, absorption par diffusion de Compton, etc., nous nous bornerons à rappeler ici les conclusions pratiques auxquelles sont arrivés les radiologistes qui se sont occupés de télérœntgenthérapie, conclusions qui déterminent les techniques actuellement employées et que nous empruntons au rapport présenté par MM. Cottenot et Sluys au IIe Congrès des médecins électro-radiologistes de langue française, tenu à Bruxelles en 1935.

« La télérœntgenthérapie totale vise à faire absorber une dose aussi homogène que possible de rayonnement par la totalité du volume du corps. Deux problèmes sont à résoudre:

» 1° Irradiation de la totalité de la surface du corps;
» 2° Homogénéisation de la dose profonde.

» Dans ce but il convient de déterminer la valeur optima à donner à différents facteurs, qui sont : la distance focale, le voltage et la filtration. Pour déterminer l'influence de ces facteurs, nous avons utilisé des mesures faites avec le mécapion de Strauss muni d'une chambre spécialement construite pour les mesures de télérœntgenthérapie. Celle-ci, plus grande que la chambre habituelle, est sensible à 0,5 r. La fuite spontanée est pratiquement négligeable, car elle ne dépasse pas 0,5 par heure, c'est-à-dire que pour les mesures faites avec une tension de 300 kV., l'erreur possible n'est que de 2 à 3 p. 100 environ. D'autre part, elle est indépendante

de la longueur d'onde dans la limite où le rayonnement mesuré correspond à une couche de demi-absorption supérieure ou égale à 0 mm. 04 de cuivre.

» Surface du champ irradié. — On sait que l'irradiation d'une surface plane perpendiculaire au rayon normal est sensiblement uniforme dans un cercle ayant pour centre le pied du rayon normal et pour diamètre la moitié de la distance focale.

» Aussi pour irradier uniformément la surface cutanée d'un individu de 1 m. 75 de hauteur étendu sur un lit, une distance focale de 3 m. 50 est nécessaire.

» On peut, il est vrai, tourner la difficulté en faisant prendre au malade une position repliée, en chien de fusil, et si l'on a affaire à un individu de taille plutôt petite on pourra ainsi réaliser une irradiation uniforme de la totalité ou de la presque totalité de la surface cutanée avec une distance focale de 2 mètres seulement.

» Nos mesures nous ont permis de vérifier ces faits, mais elles nous ont, d'autre part, fait apparaître l'importance d'un détail d'appareillage, qui est le diamètre de la fenêtre de sortie de la cuve porte-ampoule. Il est bon de contrôler par des mesures que ce diamètre n'est pas trop petit; le champ d'irradiation uniforme serait en effet, dans ce cas, inférieur à celui théoriquement prévu.

» Homogénéisation de la dose profonde. — Il va de soi que, dans ce but, les irradiations doivent toujours être faites alternativement sur la face antérieure et sur la face postérieure du corps.

» On sait, d'autre part, que les moyens dont nous disposons pour augmenter le taux de transmission en profondeur consistent à faire croître la distance focale, le voltage et la filtration. Nos mesures nous ont montré comment interviennent ces trois facteurs en télérœntgenthérapie et les conclusions pratiques que l'on peut en tirer.

» Nous voulons seulement indiquer quelques chiffres, par-

ticulièrement démonstratifs. Ils donnent la dose transmise dans un fantôme de riz à 16 centimètres de profondeur, chiffre choisi comme représentant l'épaisseur moyenne d'un certain nombre de nos malades.

» Le tableau suivant indique les doses transmises pour des distances focales de 2 m. et 3 m. 34, des tensions de 200 et 290 kV. et une filtration de 1 et 2 mm. de cuivre.

Tension	Filtre	Dose transmise à 16 cm. pour dist. focale = 2 m.	Dose transmise à 16 cm. pour dist. focale = 3 m 34
200 kV...	1 mm. Cu	37 %	40 %
	2 mm. Cu	40 %	41 %
290 kV...	1 mm. Cu	39 %	42 %
	2 mm. Cu	41 %	43 %

» Ces chiffres mettent en valeur l'importance relative des différents facteurs.

» *Voltage.* — Lorsqu'on fait croître le voltage de 200 à 290 kW., on obtient une augmentation de la dose transmise qui varie de 1 à 2 %, suivant la distance focale (2 m. et 3 m. 34) et la filtration (1 et 2 mm. de cuivre).

» *Filtration.* — A la distance de 3 m. 34, un filtre de 2 mm. de cuivre ne donne qu'une dose transmise de 1 p. 100 supérieure à celle obtenue avec un filtre de 1 mm., que le voltage soit de 290 ou de 200 kV.

» *Distance focale.* — L'augmentation de la distance focale de 2 m. à 3 m. 34 donne une augmentation de la dose transmise comprise entre 1 et 3 p. 100, dans les mêmes limites de voltage et de filtration.

» Enfin, on voit qu'entre une irradiation à 290 kV. avec un filtre de 2 mm. de cuivre et une distance focale de 3 m. 34 et une irradiation à 200 kV. avec un filtre de 1 mm. de cuivre et une distance focale de 2 m., la différence de la dose transmise à 16 cm. de profondeur est seulement de 6 p. 100.

» C'est un gain relatif très faible, et nous croyons pou-

voir conclure de ce qui précède que, si l'irradiation à 3 m. 50 du lit est la technique optima parce qu'elle permet de réaliser une irradiation totale du malade placé dans une position commode et pas fatigante, on peut réaliser une irradiation totale suffisamment correcte à partir d'une distance focale de 2 m. En tout cas, il n'y a pas d'intérêt appréciable, surtout à 3 m. 50, à pousser la filtration au-delà de 1 mm. de cuivre.

» On ne doit pas oublier, en effet, qu'en télérœntgenthérapie, les temps d'irradiation sont forcément très longs. Indiquons, par exemple, qu'avec 290 kV. et une filtration de 1 mm. de cuivre, la dose cutanée de 10 r est donnée en 12'40'' à la distance de 2 m. et en 33'40'' à la distance de 3 m. 34. »

D'autre part, Mallet, utilisant son radiophotomètre dont il contrôle les indications par des micro-chambres d'ionisation permettant de totaliser le rayonnement reçu dans l'intimité des tissus (vagin, rectum, cavité buccale) ou en émergence en arrière du sujet, a procédé à des explorations du champ de rayonnement à 1 m., 2 m. et 3 m., en surface et en profondeur.

Il est arrivé, dans ses expériences, aux conclusions suivantes :

En surface. — Tension, 200 kV.; filtration, 5/10 Cu+2 Al, 4 mA. 5 :

— à la distance focale de 1 m., sur 25 cm. à partir du rayon normal, le rayonnement est pratiquement homogène, pour cesser brusquement à 30 cm.;

— à la distance focale de 2 m., rayonnement assez homogène jusqu'à 38 cm., diminuant de 25 p. 100 à 45 cm. et cessant à 48 cm.;

— à la distance de 3 m., le rayonnement décroît très lentement jusqu'à 75 cm. par rapport au rayon normal et est encore à cette distance de 70 p. 100; à 85 cm., il est encore de 50 p. 100.

En profondeur. — 200 kV.; 1 m. 5 Cu + 2 Al; distance focale, 2 mètres : la dose profonde à 10 cm. sur le rayon normal est de 80 p. 100 environ, et à 20 cm. elle est encore de 50 p. 100, c'est-à-dire que, pratiquement, la face cutanée opposée à celle de l'entrée des rayons reçoit à 2 m. 50 p. 100 du rayonnement. « Les plans irradiés reçoivent donc en surface au moins 150 p. 100 et, à 10 cm. de profondeur, 160 p. 100. On a donc, à 2 m., dit-il, une répartition sensiblement homogène par deux champs de deux faces cutanées opposées. Les isodoses sur 40 cm. à partir du rayon normal à 10 cm. de profondeur ont environ la même valeur. »

LES TECHNIQUES

Il y a lieu d'envisager des irradiations à 2 m. et à 3 m. ou 3 m. 40.

Téléroentgenthérapie a 2 m.

C'est la technique employée le plus couramment par les auteurs, dérivant de celle de Teschendorf.

La tension utilisée est généralement de 200 ou 300 kV., avec une filtration de 1 m.. Cu ou de 1 mm. 5 Cu + 2 Al et une distance focale de 2 m. : on a ainsi une dose sensiblement uniforme, si le malade est étendu, sur un segment de corps de 1 m. de hauteur, c'est-à-dire du cou aux jambes, ou sur tout le corps si le malade est en position latérale fléchie, en chien de fusil. Cette technique comporte des doses très faibles : de 2 ou 3 r à 20 ou 30 r au maximum, en ayant soin, si l'on opère par champs successifs, de ne pas faire plus d'un champ par séance et de ne pas dépasser deux applications par semaine. Avec cette technique le temps d'exposition est prolongé, allant jusqu'à 2 heures pour des doses de 20 à 25 r.

Certains auteurs ont voulu utiliser la même technique avec une distance focale de 1 m. : mais dans ce cas on ne peut plus dire vraiment qu'il s'agit de télérœntgenthérapie totale en raison de l'écart trop grand existant entre la dose cutanée et la dose profonde. Cette distance focale de 1 m., avec un abaissement de la tension à 130-150 kV., ne trouve ses indications qu'en dermatologie pour l'irradiation des téguments sans atteinte des organes profonds.

Téléroentgenthérapie de 3 m. a 3 m. 50.

Cette technique, par sa grande distance focale, permet l'irradiation homogène de la totalité du volume du corps, mais nécessite un rayonnement très pénétrant.

Sa posologie doit être très prudente : 10 r en moyenne par application faite alternativement sur la face ventrale et sur la face dorsale du malade, avec deux ou trois applications par semaine; en effet, les doses en profondeur sont très élevées, allant jusqu'à 60 p. 100 à l'émergence sur le rayon normal.

Il est essentiel de centrer rigoureusement l'axe du faisceau radiant sur le milieu du sujet, le moindre déplacement du sommet du faisceau se traduisant par un déplacement considérable de sa base sur le plan du lit.

Tension : la tension ayant une importance relative dans les effets obtenus, on peut faire des irradiations à partir de 180 kV. Toutefois, pour diminuer le temps d'exposition, il vaut mieux utiliser une tension plus élevée : 200 ou 300 kV.

Filtration : sous une tension de 200 kV., 5/10 de mm. de cuivre ou de zinc; avec 300 kV., 8/10 à 1 mm. de cuivre.

Irradiation généralisée continue.

Pour être complet, nous devons signaler que, depuis quelques années, une tendance s'affirme, inspirée de l'avantage que donne la continuité journalière du rayonnement, malgré le faible débit de l'énergie radioactive, aux irradiations réalisées avec le radium : cette technique nouvelle consiste à placer les malades dans un véritable bain de rayons X, pendant plusieurs heures par jour. Ces rayons sont émis par des ampoules placées à grande distance et fonctionnant à petit régime. Heublein, à New-York, et Palmieri, à Bologne, ont imaginé de soumettre les malades dans leur lit au feu convergent de 2 ampoules distantes d'eux chacune de 3 m. 50 et situées aux étages supérieur et inférieur.

Technique du Centre anticancéreux de Bordeaux et du Sud-Ouest.

Au centre régional de lutte contre le cancer de Bordeaux et du Sud-Ouest, dirigé par notre maître, le Professeur Réchou, nous utilisons pour la télérœntgenthérapie totale le poste de rœntgenthérapie ultra-pénétrante en fonctionnement depuis novembre 1934.

Il s'agit :

— d'une part, d'un générateur à *tension constante*, de la Compagnie générale de radiologie, permettant d'atteindre jusqu'à des tensions de l'ordre de 500.000 volts.

— d'autre part, d'un tube à rayons X, de la Société Philips, sans protection contre la haute tension et à anticathode refroidie par eau, grâce à un dispositif avec pompe.

Ce tube supporte des tensions jusqu'à 350.000 V. Il est couramment utilisé sur une différence de potentiel de 300.000 V.

L'intensité est soit de 3 mA., soit de 4 mA.

La filtration est la même que celle utilisée en rœntgenthérapie pénétrante à 200.000 V. (tension constante), c'est-à-dire :

2 mm. de cuivre;
1 mm. d'aluminium.

La distance anticathode-peau est : 1 m. 90.

Du fait de cette distance entre le tube et le malade, aucun incident n'est à redouter du fait de l'absence de protection contre la haute tension.

L'horaire des séances est le suivant :

Une séance tous les jours ou tous les 2 jours de 10 à 15 r, parfois même moins : 7 à 8 r dans des cas de malades réagissant d'une façon particulièrement brutale à l'irradiation.

On irradie alternativement la face ventrale du corps (le malade étendu dans le décubitus dorsal sur un matelas placé à même le sol) et la face dorsale (le malade en décubitus ventral).

Le malade garde un minimum de vêtements; on protège simplement ses globes oculaires par des lunettes en plomb (2 mm. d'épaisseur).

La dose totale reçue pour une série d'irradiations est généralement de 300 r (150 r sur chaque face du corps).

Ces doses sont mesurées au dosimètre de Hammer, placé soit à l'ombilic (décubitus dorsal), soit dans la portion médiane de la région lombaire (décubitus ventral).

Avec les réserves que doit comporter, à de tels voltages, l'utilisation du dosimètre de Hammer, nous donnons ci-après quelques chiffres permettant de juger la répartition du rayonnement au niveau des différentes portions de l'organisme.

Décubitus dorsal.

Constantes d'irradiation données précédemment avec intensité : 3 mA.

1° *Ombilic :* 5 r en 2′ 48″, soit 100 p. 100;
2° *Région cervicale* (à 45 cm. de l'ombilic) : 5 r en 3′ 50″, soit 73 p. 100;
3° *Pubis* (à 25 cm. de l'ombilic) : 5 r en 2′ 57″, soit 95 p. 100;
4° *Vagin :* 5 r en 4′ 30″, soit 62 p. 100;
5° *Genou* (à 57 cm. de l'ombilic) : 5 r en 3′ 49″, soit 73 p. 100;
6° *Région lombaire :* 5 r en 11′, soit 23 p. 100.

Le dernier chiffre en particulier, qui rend compte du rayonnement de sortie, permet de calculer que le rayonnement au sein de l'abdomen, à égale distance des faces ventrale et dorsale est de l'ordre de 60 p. 100 : l'irradiation est donc suffisante en profondeur, avec un tel taux de transmission.

ACTION BIOLOGIQUE

Nous connaissons, par la longue pratique que nous en avons, l'effet des irradiations localisées sur les organes de l'hématopoïèse. Des conclusions, sur lesquelles les radiologistes étaient d'accord, affirmaient la fragilité de la série blanche en opposition avec la meilleure résistance de la série rouge, séries prises dans leur forme définitive. Peut-être y avait-il dans ces conclusions une part qui revenait aux réactions compensatrices des organes sanguiformateurs laissés en dehors du rayonnement par la radiothérapie localisée, organes sanguiformateurs dont nous avons acquis une plus exacte connaissance depuis quelques années.

En effet, du point de vue histologique, les organes de l'hématopoïèse peuvent être classés en trois systèmes :

1° Le centre principal de formation des globules rouges, des leucocytes polynucléaires granuleux et des plaquettes : moelle osseuse.

2° Le centre de formation des lymphocytes et des moyens mononucléaires : système lymphoïde, épars dans les ganglions lymphoïdes et les infiltrations diffuses, la rate, les foyers lymphoïdes de la moelle osseuse, les plaques de Peyer, les amygdales, etc.

3° Le centre de formation des grands mononucléaires et des monocytes : système réticulo-endothélial, disséminé dans tout le système conjonctif, dans les ganglions lymphatiques, la rate, la moelle osseuse.

Au cours des irradiations localisées, ces trois systèmes ne sont évidemment touchés qu'en fonction de leur répartition dans la zone irradiée; si à cela on ajoute une radiosensibilité

inégale pour chacun d'eux, on a l'explication de la variabilité des réactions constatées dans le sang à la suite des applications localisées de rayons X.

La télérœntgenthérapie permettant de soumettre à l'action des rayons X l'ensemble des organes hématopoïétiques, n'y avait-il pas lieu de reviser, partiellement tout au moins, les conclusions classiques sur leurs effets ?

« Des expériences de radiobiologie permettent de se faire une idée des effets des radiations appliquées sur la totalité d'un organisme. Des doses variées de rayons X étant appliquées sur la totalité du corps des animaux en expérience, l'examen histologique et l'examen du sang ont permis d'apprécier la gravité des lésions occasionnées par les rayons X dans les systèmes hématopoïétiques.

» Les doses moyennes ou fortes provoquent chez ces animaux des malaises très graves s'accompagnant d'anémies rapides, profondes et irréversibles. En abaissant les doses, on s'aperçoit que le seuil de la radiosensibilité du système hématopoïétique normal est très bas; les signes de souffrance cellulaire apparaissent peu de temps après une latence très courte, pratiquement nulle. L'intensité des lésions sanguines, tant au point de vue quantitatif que qualitatif, varie avec le choix du test (c'est-à-dire avec l'âge, la race, le type, la taille, le volume de l'animal irradié). L'intensité des lésions varie aussi avec la dose du rayonnement appliqué et avec certaines conditions telles que le temps d'application de la dose, son étalement et son fractionnement dans le temps.

» La moelle osseuse examinée à diverses époques après une dose totale, dose voisine de celle qui provoque la mort (dose érythème pour la souris), montre des modifications graves de la série blanche et de la série rouge. Les cellules primitives entrent en caryolyse, les myéloblastes en premier lieu; de même on signale de grosses lésions des éléments primitifs de la série rouge. Certains auteurs (Nemenow et autres) constatèrent en plus une accélération dans la matura-

tion des normoblastes, sans que ces cellules révèlent des modifications biologiques. Cette accélération des normoblastes est parallèle à celle constatée chez les myéloblastes et les myélocytes, accélérant leur différenciation vers les formes définitives, les neutrophiles.

» Regaud et Lacassagne ont insisté sur le fait que la série blanche et la série rouge dans leurs formes primitives (érythroblastes et myéloblastes) réagissent identiquement dans le cas d'une irradiation appliquée *in toto*. Les mégacaryocytes, au début tout au moins, ne sont pas nécrosés; au contraire, ils semblent avoir une activité plus grande; ceci explique l'augmentation constante des plaquettes dans le sang circulant et, partant, l'augmentation de la coagulabilité immédiatement après l'application des rayons X. Quelques jours après l'irradiation on constate le dépeuplement de la moelle osseuse. Si les doses ne sont pas répétées et si la dose initiale n'a pas été excessive, peu à peu la moelle osseuse se repeuple et revient à la normale (15 jours). Les régénérescences rouge et blanche sont parallèles.

» Le système lymphoïde, en général, tant à l'état normal que pathologique, montre une radiosensibilité beaucoup plus grande encore que le système médullaire. Le seuil de la réaction paraît beaucoup plus bas que pour la moelle osseuse; le temps de latence est nul; le tissu lymphoïde donne, dans l'heure qui suit l'application, des signes de souffrance visibles et graves : pycnose des noyaux, caryocinèses anormales, nécroses, vacuolisations, etc. Les follicules se dépeuplent rapidement, les débris sont éliminés et phagocytés. Si la dose n'a pas été trop forte, il s'ensuit un repeuplement complet après 15 jours; il n'en est pas de même si les doses sont répétées et fractionnées.

» Les réactions du sang des animaux irradiés *in toto* sont les suivantes :

» 1° Leucopénie transitoire de très courte durée, assimilée par certains à une crise hémoclasique;

» 2° Poussée leucocytaire brève;

» 3° Leucopénie progressive due au dépeuplement des organes hématopoïétiques;

» 4° Régénérescence se terminant par le retour à la normale dans un temps plus ou moins long.

» Au point de vue qualitatif, on note que :

» 1° Au cours de la leucopénie transitoire, il n'y a pas de modifications de la formule leucocytaire;

» 2° Au cours de la poussée leucocytaire, il y a une augmentation relative et absolue des polynucléaires neutrophiles (par accélération de la maturation des éléments et leur mise en circulation brusque);

» 3° Les lymphocytes font presque tous les frais de la leucopénie progressive; par conséquent, on constate de la polynucléose relative. Il y a de plus une augmentation absolue des éosinophiles, des basophiles et des mononucléaires.

» Les doses répétées, fractionnées et assez élevées font parfois disparaître complètement tous les éléments figurés blancs provoquant une anémie irréversible, entraînant la cachexie et la mort.

» Les globules rouges varient très peu sous l'action de l'irradiation totale. Ce peu d'influence des rayons X sur le nombre des globules rouges en circulation s'expliquerait par le fait qu'ils ont une vie assez longue, de 15 à 45 jours, et n'émigrent pas hors des vaisseaux; de cette façon, les fluctuations de leur hématopoïèse sont amorties.

» Le taux d'hémoglobine et les globules rouges suivent des fluctuations parallèles. Mais si le nombre des globules rouges varie peu par les irradiations totales expérimentales ou partielles en clinique, par contre leur aspect histologique varie nettement : on note des signes de souffrance caractérisés par les dimensions des hématies (anisocytose) et par l'apparition d'hématies granulo-filamenteuses. »

Ces résultats traduisent les effets de la télérœntgenthérapie, qui agit :

1° directement à chaque séance;

2° surtout par addition de faibles doses,

et aboutit tantôt à une stimulation, tantôt à une inhibition des divers organes hématopoïétiques.

Comme exemples de stimulation fonctionnelle notés chez les malades, on peut citer : l'augmentation passagère et inconstante des globules rouges, la tuméfaction transitoire des ganglions préexistants, l'apparition de nouveaux ganglions qui disparaissent à la fin du traitement.

En fait, ce sont principalement des effets d'inhibition, des effets de destruction cellulaire dans les organes hyperplasiés (rate, ganglions) qu'on a en vue par cette méthode de traitement; mais comme ils peuvent dépasser le but visé, notamment en restreignant l'érythropoïèse, il est nécessaire de prendre certaines précautions sur lesquelles nous reviendrons.

Enfin, comme les organes n'offrent pas la même radiosensibilité, on peut observer, intriqués, au cours d'une même série d'applications, des effets de stimulation et des effets d'inhibition de fonctions différentes.

APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

Dès ses débuts en clinique, la télérœntgenthérapie a trouvé ses principales applications dans les maladies du sang et dans les maladies des ganglions. Cependant, au fur et à mesure que les auteurs améliorent sa technique et apprennent à mieux connaître ses effets, son champ d'action et ses possibilités semblent s'étendre, et elle apparaît comme une méthode nouvelle sensiblement différente, quant à ses règles et à ses principes, de la radiothérapie localisée, telle qu'elle résulte d'une expérience trentenaire.

Nous allons passer en revue les applications thérapeutiques qui ont été faites de la télérœntgenthérapie.

I. — *Leucémie lymphoïde.*

Observation de Marchal et Mallet.

(Rapport Congrès A. F. A. S., Nantes, juillet 1935.)

C..., 72 ans. Début apparent en 1928, deux ans après application de radium pour tumeur prostatique. En juillet 1930, exophtalmie à prédominance droite, polyadénopathie sous-maxillaire, cervicale (cou proconsulaire), sus-claviculaire, axillaire et inguinale. Splénomégalie débordant de 10 cm. dans l'abdomen.

Formule 24 mai 1930 : hématies, 2.920.000; leucocytes, 64.800; polynucléaires neutrophiles, 10; grands et moyens mononucléaires, 4; lymphocytes, 86 p. 100.

a) Traitement classique par champs localisés du 6 août au 19 novembre 1930. Successivement champ orbitaire droit, champs

cervicaux, champs axillaires et thoraciques, champs spléniques, champs iliaques et inguinaux, 500 r par application, jusqu'à dose totale de 31.500.

Disparition progressive et presque totale de la polyadénopathie et de la splénomégalie. Les formules sanguines s'améliorent : la leucocytose descend à 8.000 le 22 octobre, les lymphocytes arrivent à 31 p. 100, alors que les polynucléaires neutrophiles remontent au taux de 62 p. 100;

b) A la suite de ce traitement, l'exophtalmie disparaît. Bon état général pendant un an. Leucocytose entre 2.400 et 8.600; des monocytes, en proportions variables, panachent les formules. Mais, à partir de décembre 1931, reprise de la polyadénopathie; apparition de leucémie non prurigineuse; pas de splénomégalie. Puis adénopathie médiastinale avec confirmation radioscopique et reprise de l'exophtalmie en avril 1932.

c) Deuxième traitement classique par irradiations localisées, du 11 avril au 20 mai 1932, 250 r par champ et par séance jusqu'à un total de 3.000 r. Nouvelle amélioration des signes cliniques; mais la mononucléose est peu influencée. Le répit consécutif n'est que de cinq mois.

d) Première application de télérœntgenthérapie, du 31 octobre au 12 décembre 1932. Au début du traitement, nouvelle poussée ganglionnaire; la rate déborde de deux travers de doigt; 22.600 leucocytes par millimètre cube, avec 80 p. 100 de lymphocytes. Etat général : mal des rayons, seulement après la première séance (fièvre, vomissements). Puis amélioration progressive de l'état général.

Rate en ganglion : au bout de deux semaines, la rate commence sa regression. Les ganglions diminuent plus tardivement et disparaissent en six semaines.

Formules sanguines : action partielle et oscillante sur la leucocytose, entre 7.700 et 15.500. Les formules restent analogues, avec prépondérance des lymphocytes et taux variables des monocytes.

e) Suite de la télérœntgenthérapie. Bon état général. La leucocytose continue à diminuer.

f) Troisième traitement classique, du 3 avril au 3 mai 1933. Irradiations localisées aux champs cervicaux : 100 r par champ; total, 1.800 r. Au début de ce traitement, reprise d'adénopathies cervicales, tuméfactions amygdaliennes; 37.500 leucocytes par millimètre cube; lymphocytes, 73 p. 100. Les ganglions cervicaux et les tuméfactions amygdaliennes fondent progressivement. La leucocytose s'abaisse seulement à 22.800 et les formules leucocytaires sont peu modifiées.

Le malade sera soumis ultérieurement à une seconde série de télérœntgenthérapie.

Si nous rapprochons cette observation de celles publiées par Jean Pulsford dans sa thèse de 1932 (Centre anticancéreux de l'Hôpital Tenon, Dale, d'Oslo, et Teschendorf, de Cologne) et de celles signalées par Cottenot et Sluys dans leur rapport au II[e] Congrès des médecins électro-radiologistes de langue française (Bruxelles, 1935), nous voyons que la télérœntgenthérapie donne des résultats intéressants dans le traitement des leucémies lymphoïdes : fonte des ganglions, diminution du volume de la rate, diminution des leucocytes, amélioration de l'état général.

Ces résultats — qui ne sont que des rémissions, car la persistance des modifications de la formule leucocytaire ne permet pas d'employer le terme guérison — sont évidemment semblables à ceux obtenus par le traitement classique par irradiations localisées, mais il faut noter qu'ils le sont par l'emploi de doses beacoup plus faibles de rayons.

Aussi bien, il faut être très prudent dans l'application de cette méthode : Cottenot et Sluys rapportent deux cas observés par eux où, à la suite d'applications de 15 r répétées dans un temps assez court, les leucocytes sont tombés à 1.200 et à 600, mais avec une chute parallèle des hématies à 900.000, avec un taux d'hémoglobine de 20 p. 100 dans un cas, et à 2.200.000, avec un taux d'hémoglobine de 40 p. 100 dans l'autre; malades en état de prostration profonde avec une température de 40°; muqueuses bucco-pharyngées avec

de grosses phlyctènes et des points de nécrose disséminés. Après une série de petites transfusions de sang — 20 à 50 cm³ à 48 heures d'intervalle, pendant une dizaine de jours — l'état de ces malades s'améliora, le taux des hématies revint progressivement vers la normale, et la formule leucocytaire se stabilisa pendant plus d'un an à 35.000 globules blancs du type lymphoïde.

Pour ces auteurs, la destruction considérable des hématies serait causée par la mise en circulation de toxines provenant des lymphocytes détruits dans le sang et les tissus.

II. — *Leucémies myéloïdes.*

Observation I.

(Marchall et Mallet, publiée en partie le 26 mai 1933 à la *Société de médecine des hôpitaux*, n° 19, et le 10 novembre 1934, *Presse médicale.*)

Mlle H..., 38 ans. Début apparent en janvier 1932. Consulte le 20 juin 1932.

Deux séries de télérœntgenthérapie totale ont suffi à faire disparaître une splénomégalie considérable et à obtenir des formules sanguines normales, alors que les examens hématologiques, avant toute séance d'irradiation, donnaient les résultats suivants :

Lymphocytes, 2;
Monocytes, 18 p. 100;
Hématies, 3.560.000;
Leucocytes, 267.000 par millimètre cube;
Poly neutro, 41;
Myélocytes, 16;
Promyélocytes, 11;
Hétâmyélocytes, 12.

Deux séries ultérieures de télérœntgenthérapie totale (de juin à octobre 1933) sont devenues progressivement insuffisantes; reprise

partielle de la splénomégalie, réascension momentanée de la leucocytose, 36.000, avec myélocytose, 33 p. 100. Il a fallu compléter les résultats par deux séries de radiothérapie localisée sur la rate. En septembre 1934, la splénomégalie est redevenue considérable et détermine des sensations de pesanteur de plus en plus douloureuses : douleur à la pression du sternum; asthénie; leucocytose, 32.800; myélocytes, 21; cellules-souches, 1 p. 100.

Reprise prudente de la radiothérapie localisée sur la rate, mal supportée. Transfusion sanguine le 18 octobre 1934 : 250 cm^3. Cette transfusion est suivie d'un frisson et d'une fièvre oscillante (entre 38 et 40 degrés). La cachexie s'accentue. Malgré l'état désespéré, nous reprenons quelques séances de télérœntgenthérapie totale, à des doses extrêmement faibles, sur la demande de la malade : quatre séances espacées du 8 au 20 novembre 1934. La déglobulisation atteint 2.000.000 d'hématies; la leucocytose reste autour de 25.000 avec une myélocytose de 25 à 30 p. 100; quelques cellules-souches apparaissent durant la période préagonique (4 p. 100).

Ainsi, pendant la première année de traitement, la télérœntgenthérapie totale a obtenu une rémission très importante. Puis elle s'est montrée progressivement insuffisante : la radiothérapie localisée en a prolongé les résultats favorables, puis la radiorésistance a été globale, aussi bien pour les irradiations généralisées que pour les irradiations localisées, et le processus leucémique a évolué vers la mort.

Nous avons noté chez cette malade un inconvénient fréquent de la télérœntgenthérapie totale : la ménopause artificielle.

Observation II.

(Marchal et Mallet, Société française d'hématologie, 5 juin 1935.)

Mlle X..., 28 ans. Début apparent en janvier 1934. Splénomégalie très importante. Leucocytes, 150.000 par millimètre cube, avec myélocytose.

Du 18 septembre au 3 octobre, *sous contrôle hématologique*, douze séances de télérœntgenthérapie totale (de 25 et de 50 r; total, 600 r). Au cours des semaines suivantes, asthénie progressive. La malade nous consulte pour la première fois le 2 novembre 1934. La leucémie myéloïde paraît guérie : disparition complète de la splénomégalie et pourcentage infime des myélocytes (1 p. 100). Mais la leucopénie avec neutropénie (1.200 leucocytes par millimètre cube et polynucléaires neutrophiles 45 p. 100) montre que le but thérapeutique a été dépassé. Puis apparaissent successivement une anémie du type plastique et un purpura avec thrombopénie (90.000 hématoblastes par millimètre cube) et syndrome hémophilo-hémogénique.

Malgré cette atteinte globale de la moelle osseuse, l'anémie hémorragique évolue durant sept mois vers l'issue fatale : évolution en trois temps, progressivement intriquée, avec des reprises de leucémie myéloïde. Le premier temps est relativement bénin et, à la suite d'une transfusion, aboutit à une rémission clinique de trois mois, durant laquelle les formules hématologiques n'ont pas repris des valeurs entièrement satisfaisantes. Puis la troisième période, de gravité croissante, se prolonge grâce à douze transfusions sanguines. L'anémie affecte la forme plastique (contrairement à la règle) avec des décharges considérables d'hématies nucléées et des poussées réticulocytaires (jusqu'à 12 p. 100). Des reprises du processus leucémique fournissent des avalanches de polynucléaires : 5.000, puis 12.000 et 41.000 à la veille de la mort. Mais cet effort de réparation hâtive pathologique de la moelle ne donne que des polynucléaires sans valeur fonctionnelle, qui n'empêchent pas la dissémination d'ulcérations cutanéo-muqueuses, le processus agranulocytaire et le processus leucémique, opposés en apparence, ne s'équilibrent pas en s'intriquant, mais au contraire s'aggravent mutuellement. Le syndrome hémorragique, avec thrombopénie, détermine des inondations de sang, cutanées, muqueuses et viscérales. Enfin une insuffisance myocardique contribue à la mort, ainsi qu'en témoignent, dans les derniers jours, un bruit de galop intermittent et des déformations électro-cardiographiques avec inversion de T.

Nous avons rapporté intégralement ces deux observations de Marchal et Mallet parce que rapprochées des observations favorables que nous connaissons, depuis celles publiées depuis 1929 par Dale, Teschendorf, Devois, elles permettent de mettre en relief certaines remarques essentielles pour obtenir du traitement téléœntgenthérapique tous les résultats qu'on est en droit d'en attendre.

En effet, la plupart du temps le malade n'arrive chez le radiologiste que très tardivement, soit que le diagnostic n'ait pas été établi précocement, soit que des traitements autres aient été pratiqués sans grands résultats puisque, quels qu'ils soient et même par irradiations localisées, les récidives sont fatales après un délai variant de quelques mois à un an au maximum.

De plus, après une série d'irradiations localisées, le malade présente déjà une radiorésistance qui va s'aggravant au fur et à mesure qu'on renouvelle les séries d'irradiations; de telle sorte qu'on arrive bientôt à la radiorésistance complète. Cette notion d'expérience, ajoutée à certaines acquisitions récentes sur l'histologie des organes hématopoïétiques, avait déjà conduit certains auteurs à étendre l'action des rayons X sur les os longs lorsque, pour les mêmes raisons, Teschendorf pratiqua sur des malades radiorésistants l'irradiation totale et eut des succès, bientôt confirmés par d'autres auteurs.

Les rémissions ainsi obtenues sont très supérieures à celles que donnaient les anciens traitements, supérieures dans leur qualité et dans le temps. Dans leur qualité, puisque les malades ne ressentent plus de douleurs osseuses, peuvent travailler même à des métiers pénibles, ayant recouvré leurs forces et leur poids normal. Dans le temps, puisqu'on connaît des rémissions supérieures à 18 mois.

Toutefois, les deux observations que nous rappelons mettent en évidence les inconvénients possibles de cette nouvelle technique, si l'on ne fait pas preuve de la plus grande prudence et d'un contrôle hématologique rigoureux. « La for-

mule sanguine montre toujours des signes caractéristiques de souffrance myélocytaire. Nous n'avons jamais vu, disent Cottenot et Sluys, des cas de leucémie myéloïde traités par télérœntgenthérapie dans lesquels les myélocytes ou d'autres formes primitives aient complètement disparu de la formule sanguine. » Au début du traitement, on note assez fréquemment une augmentation du nombre des hématies et du taux de l'hémoglobine, mais après quelques mois d'applications répétées, il y a une chute des hématies et de l'hémoglobine qui ne se relèvent, et pour peu de temps, qu'au cours d'applications nouvelles. De même, si les doses utilisées sont trop fortes, on a très rapidement cette chute des hématies et de l'hémoglobine. Si on ajoute la grande irrégularité de radiosensibilité des malades, on comprend combien il faut faire preuve de circonspection avec cette technique.

Cependant, on peut poser en principe que des doses initiales de 10 r, répétées deux fois par semaine, pendant une période de 6 à 10 semaines, sont généralement bien supportées, n'entraînant pas ou très peu de réaction, se traduisant par quelques vertiges et nausées, un peu de céphalée, mais sans repos au lit.

Le traitement doit être conduit sous contrôle hématologique, la formule leucocytaire donnant des indications impératives, entraînant la suspension des séances en cas de chute trop brutale des globules blancs : c'est le seul test que nous ayons pour éviter la sidération médullaire.

Sous ces réserves, la télérœntgenthérapie se montre supérieure aux autres traitements employés jusqu'à ce jour, parce qu'elle recule la limite de la radiorésistance et par conséquent augmente les possibilités de rémission, alors que les irradiations localisées n'avaient d'autre effet que d'améliorer leur qualité sans agir dans le temps, c'est-à-dire sans augmenter la survie de ces malades.

III. — *Leucémies chroniques à monocytes.*

Observation I.

(Marchal et Mallet.)

D..., 61 ans, début apparent en avril 1932 par une énorme polyadénopathie. Splénomégalie, 100.000 leucocytes par millimètre cube avec 76 p. 100 de monocytes et 3 p. 100 de monoblastes.

Télérœntgenthérapie du 15 mai au 25 juin 1933 : 12 séances de 50 r. Toutes les séances déterminent un mal des rayons atténué avec sensation de tiraillements dans les masses ganglionnaires. Ce traitement d'attaque s'est montré insuffisant au double point de vue de la formule sanguine et de la régression des paquets ganglionnaires. D'autre part, il n'a pas été prolongé en raison de l'intolérance relative.

Observation II.

(Marchal et Mallet.)

V..., 60 ans; début apparent en 1924; développement très lent de grosses masses ganglionnaires. Splénomégalie considérable. 334.000 leucocytes par millimètre cube avec 98 p. 100 de monocytes.

Première série de télérœntgenthérapie du 28 novembre au 23 décembre 1933 : 10 séances de 15 à 20 r. Aucun malaise, diminution progressive de ganglions. Aucun effet sur la splénomégalie.

Deuxième série de télérœntgenthérapie du 11 au 25 janvier 1934 : 7 séances de 25 r. Cette série, bien supportée en apparence, abaisse à la fois les leucocytes jusqu'à 166.000 par millimètre cube et les hématies jusqu'à 3.000.000. Interruption de traitement.

La télérœntgenthérapie n'a agi que partiellement sur les masses ganglionnaires (diminuées de moitié) et sur le nombre des leucocytes (diminués aussi de moitié), mais au prix d'un début d'anémie qu'une transfusion a suffi à guérir.

Observation III.

(Marchal et Mallet.)

S..., 51 ans. Début apparent en janvier 1932 par des polyadénopathies superficielles et abdominales. Très grosse rate. Plusieurs mois après des irradiations localisées, les leucocytes sont au taux de 77.000 par millimètre cube avec 80 p. 100 de monocytes.

Série de télérœntgenthérapie du 7 février au 5 mars 1934 : 15 séances de 25 r, sauf la dernière de 15 r. La rate diminue, le nombre des leucocytes s'abaisse à 17.000 par millimètre cube avec 75 p. 100 de monocytes, mais l'action est insuffisante sur les masses ganglionnaires.

Une série de radiothérapie localisée sur la masse abdominale, puis sur la région axillaire en mars 1934, a une action rapide sur les ganglions et la rate. La leucocytose diminue jusqu'à 6.600 globules blancs par millimètre cube et les globules rouges restent au taux de 5.000.000 par millimètre cube. Très bon état général. Chez le malade, la radiothérapie localisée a donc complété très heureusement l'action de la télérœntgenthérapie totale.

Observation IV.

(Marchal et Mallet [déjà parue le 26 mai 1933].)

B... L'action d'une première série de télérœntgenthérapie trop courte avait dû être complétée par des irradiations localisées sur la rate. Une deuxième série avait abouti à la guérison apparente.

Une troisième série de télérœntgenthérapie, du 16 juin au 14 septembre 1933 : 20 séances de 25 r, a été très bien supportée; elle donne une rémission complète. Une petite reprise évolutive nécessite une quatrième série de télérœntgenthérapie, du 17 novembre 1933 au 27 janvier 1934 : 20 séances de 10 à 25 r; asthénie au cours des 10 premières séances, puis régression splénique et ganglionnaire au cours des 5 séances suivantes; mais les 5 dernières sont mal supportées. Une anémie se développe au cours de ces

dernières séances et atteint 2.000.000 d'hématies par millimètre cube une semaine plus tard. La répétition des séries de télérœntgenthérapie s'est montrée nocive pour la série rouge et il a fallu trois transfusions sanguines de 400 grammes en six semaines pour faire disparaître l'anémie. Puis reprise progressive du syndrome leucémique, sans anémie, et mort en juin 1934.

Observation V.

(Marchal et Mallet.)

G... Ce malade vient nous consulter le 5 mai 1934. Le début de son affection paraît assez récent. Il a présenté, trois semaines auparavant, une angine peut-être à monocytes qui s'est accompagnée d'une adénopathie. En outre de cette adénopathie seraient survenus d'autres ganglions au niveau des aisselles et des régions inguinales, sous-maxillaires et épitrochléennes. Il n'a ni prurit, ni température. La formule sanguine est la suivante :

Globules rouges, 5.720.000;
Globules blancs, 16.400;
Hémoglobine, 80 p. 100;
Poly baso, 0,5;
Poly neutro, 37;
Poly éosino, 1;
Lymphocytes, 3;
Monocytes, 57.

Le malade est, par erreur, adressé dans un autre service où on pratique une seule irradiation à une distance de 2 m. avec des doses d'irradiation localisée (500 r).

Lorsque nous voyons le malade, nous constatons la présence d'adénopathies sous-maxillaires de la grosseur d'une noisette des deux côtés. Il n'y a plus de ganglions axillaires, mais au niveau de la région inguinale droite et gauche une série de ganglions confluents et un ganglion épitrochléen du côté droit.

Globules rouges, 5.820.000;
Globules blancs, 16.800;
Poly neutro, 33;
Poly baso, 1;
Lymphocytes, 7;
Monocytes, 58.

Une série d'irradiations généralisées à 3 m. de distance, 6 séances de 30 r (3 antérieures et 3 postérieures) est pratiquée le 15 juin 1934. Un nouvel examen de sang donne les résultats suivants :

Globules rouges, 3.180.000;
Globules blancs, 10.400;
Poly neutro, 28;
Poly baso, 0,6;
Poly éosino, 2;
Lymphocytes, 12;
Monocytes, 50;
Plaques réticulées, 5,3;
Myélo baso, 2.

L'état du malade se maintient très satisfaisant pendant les mois qui suivent. Le 3 novembre 1934, les ganglions ont presque complètement régressé. L'état général est excellent et la formule sanguine :

Globules rouges, 5.380.000;
Globules blancs, 11.600;
Hémoglobine, 80 p. 100;
Lymphocytes, 4;
Monocytes, 46;
Plaques réticulées, 1;
Poly neutro, 38;
Poly éosino, 6.

Par précaution, nous pratiquons une irradiation complémentaire le 20 novembre 1934, 60 r; 30 en avant et 30 en arrière.

Globules rouges, 4.680.000;

Globules blancs, 8.800;
Hémoglobine, 80 p. 100;
Lymphocytes, 8;
Monocytes, 43;
Plaques réticulées, 3.

Le malade étant légèrement fatigué, on interrompt le traitement, que l'on reprend du 9 janvier au 11 février 1935, 50 r en avant, 50 r en arrière.

Globules rouges, 5.600.000;
Globules blancs, 15.200;
Hémoglobine, 80 p. 100;
Ploy neutro, 23;
Poly éosino, 2;
Poly baso, 0,5;
Lymphocytes, 15;
Monocytes, 45;
Plaques réticulées, 14.

Le 18 février, la formule était la suivante :

Globules rouges, 4.820.000;
Globules blancs, 5.600;
Hémoglobine, 80 p. 100;
Poly neutro, 48;
Poly éosino, 4;
Poly baso, 1;
Lymphocytes, 18;
Monocytes, 29.

Depuis lors, le malade n'a plus eu d'irradiations, et sa formule au 1er juin était la suivante :

Globules rouges, 4.700.000;
Globules blancs, 5.600;
Hémoglobine, 80 p. 100;
Poly neutro, 50;

Poly éosino, 4;
Poly baso, 1;
Lymphocytes, 16;
Monocytes, 29.

L'état général est excellent, très bons résultats hématologiques, puisque le nombre des monocytes est tombé à 29.

Observation VI.

(Marchal et Mallet.)

B..., 59 ans, vient nous consulter le 14 septembre 1934, présentant de multiples adénopathies, cervicales, axillaires, inguinales, de la grosseur d'une noisette au niveau des régions inguinales et cervicales et de la grosseur d'une mandarine dans la région axillaire. Le traitement est commencé le 17 septembre 1934 : irradiation, 2 m.; filtrations, 1 mm. Cu; 200 kV., 4 mA.; 15 r, quatre champs intéressant les deux faces antérieures et les deux faces postérieures.

Première série du 17 septembre au 17 novembre, qui a apporté une amélioration considérable avec fonte partielle de tous les ganglions; excellent état général. Le nombre des globules rouges était, avant tout traitement, de 4.790.000; 80 p. 100 d'hémoglobine; le nombre de globules blancs, 67.000; des poly neutro, 4; des lymphocytes, 2; des monocytes, 82.

Le 17 novembre 1934, on a comme formule :

Globules rouges, 4.040.000;
Globules blancs, 26.800;
Hémoglobine, 80 p. 100;
Poly neutro, 10;
Poly baso, 1;
Lymphocytes, 3;
Monocytes, 77.

Une nouvelle reprise du traitement est faite le 22 janvier 1935, à la suite d'une nouvelle poussée de globules blancs, qui étaient remontés à 121.000. Après deux irradiations faites dans les mêmes conditions que précédemment, les globules blancs retombent à 69.000, puis, progressivement, le nombre des globules blancs redescend à la suite d'une série d'entretien : 31 séances sont réparties entre janvier et le 3 mai, avec un total de 450 r. 100 à 120 r, par champ environ. Le 5 mai 1935, le malade présente :

Globules rouges, 4.180.000;
Globules blancs, 10.000;
Hémoglobine, 80 p. 100;
Poly neutro, 16;
Poly éosino, 1;
Lymphocytes, 8;
Monocytes, 50.

Actuellement, 15 juin 1935, l'état du malade se maintient très favorable. La leucocytose reste à 10.000 et la monocytose résiduelle à 60 p. 100.

Toutes ces observations de Marchal et Mallet indiquent bien l'irrégularité des résultats du traitement des leucémies à monocytes par la télérœntgenthérapie.

S'il en est d'excellents, il faut reconnaître qu'il en est aussi d'insuffisants et de mauvais. D'autre part, dans les formes splénomégaliques, les irradiations totales sont impuissantes à rendre à la rate son volume normal, un complément d'irradiations locales étant indispensables pour atteindre ce but. Enfin, remarque importante : dans ces leucémies à monocytes, la fragilité de la série rouge — ou plus exactement son hypersensibilité aux radiations — est à retenir et commande dans l'application du traitement une prudence extrême si l'on ne veut pas risquer, à la fin ou à la suite d'une série, l'anémie progressive.

IV. — *Maladie de Hodgkin.*

Observation I.

(Marchal et Mallet.)

C..., 52 ans. Forme prurigineuse de la maladie de Hodgkin. Début par le prurit en août 1933. Nombreuses poussées d'urticaire. Amaigrissement; quelques ganglions superficiels.

Première série de télérœntgenthérapie du 19 décembre 1933 au 23 janvier 1934 : 16 séances de 15 à 30 r. Les 10 premières séances déterminent de légers malaises, mais amélioration rapide du prurit et de l'état général, régression ganglionnaire. Deux mois plus tard, reprise du prurit.

Deuxième série de télérœntgenthérapie du 28 avril au 15 mai 1934 : 6 séances de 20 r. Très bon état général. La télérœntgenthérapie, seul traitement utilisé dans cette maladie de Hodgkin a donné de brillants résultats.

Observation II.

(Marchal et Mallet.)

Mme M..., âgée de 30 ans. Début apparent en janvier 1934 par polyadénopathie et prurit.

Série de télérœntgenthérapie du 19 mars au 15 mai 1934 : 16 séances de 25 r. Tuméfaction passagère des ganglions, mais disparition immédiate du prurit, puis diminution des ganglions. Les règles, insuffisantes, sont devenues normales. Actuellement (juillet 1935), cette malade est en état de guérison apparente après ce court traitement d'attaque.

Observation III.

(Marchal et Mallet.)

G..., 27 ans. Début apparent en novembre 1932, par polyadénopathie, puis fièvre, prurit, œdème des jambes. Radiothérapie loca-

lisée du 15 août au 30 septembre 1933. Action favorable sur les ganglions et l'œdème. Deuxième série de radiothérapie localisée du 8 au 20 janvier 1934 : 8 séances; amélioration passagère, puis hémoptysie.

Première série de télérœntgenthérapie du 16 février au 21 mars 1934 : 11 séances de 25 r. Après la première séance, réveil d'un ancien paludisme (accès nocturne à 40°). Amélioration rapide de l'état général et diminution ganglionnaire.

Série de radiothérapie localisée. Quatre séances intriquées avec les dernières séances de télérœntgenthérapie pour réduire les masses inguinale gauche et axillaire droite.

Au cours des dernières séances de ces deux séries intriquées, douleurs localisées aux vertèbres lombaires avec contracture (lésion de la V^{e} lombaire à la radiographie).

Série de radiothérapie localisée sur la région lombaire du 20 avril au 14 mai 1934 : 10 séances. Diminution des douleurs et récalcification de la vertèbre, mais apparition d'adénopathies sous-maxillaires.

Deuxième série de télérœntgenthérapie du 16 mai au 15 juin 1934 (11 séances de 25 r). Cessation des douleurs.

Ce malade, parvenu à un état proche de la cachexie et résistant à des séries répétées de radiothérapie localisée, a été très amélioré par la télérœntgenthérapie, qui n'a d'ailleurs pas suffi à empêcher des localisations osseuses.

Observation IV.

(Marchal et Mallet.)

P..., 7 ans. Début apparent en octobre 1931 par adénopathie cervicale droite, puis polyadénopathie, splénomégalie.

Deux séances de télérœntgenthérapie de 25 r, en avril 1933, puis radiothérapie localisée sur les ganglions cervicaux en avril et mai 1933 : 13 séances d'un total de 1.500 r. Fonte ganglionnaire. Bon état général. Puis reprise évolutive avec prurit.

Deuxième série de télérœntgenthérapie du 11 au 14 septembre 1933 : 3 séances de 50 r. Seul le prurit est amélioré.

Troisième série de télérœntgenthérapie du 14 novembre au 19 décembre 1933 : 8 séances de 25 r et irradiations localisées intriquées avec la fin de la série précédente : 8 séances en décembre 1933. A la suite de ce traitement, amélioration de l'état général, régression ganglionnaire, mais splénomégalie inchangée.

Quatrième série de télérœntgenthérapie du 21 mars au 2 avril 1934 : 13 séances de 25 r; mal supportées. Six semaines plus tard reprise évolutive avec nouvelles adénopathies, amaigrissement et anémie : 2.000.000 hématies par millimètre cube.

Chez cet enfant, 4 séries de télérœntgenthérapie ont épuisé progressivement leurs effets dans le traitement d'une maladie de Hodgkin à évolution maligne. La radiothérapie localisée a complété les résultats à deux reprises.

Observation V.

(Marchal et Mallet.)

M... nous est adressé le 7 janvier 1935. Son cas présente ceci de particulier qu'il existe une masse présternale, extériorisation d'une médiastinite lymphogranulomateuse. Cette masse présente des dimensions assez considérables : elle a la forme d'un carré de 17 cm. de côté et une saillie d'environ 4 cm. Il y a des adénopathies multiples, un prurit considérable, un gros amaigrissement. L'affection remonte environ à six mois.

On institue un traitement radiothérapique le 9 janvier 1935, distance de 3 m., 15 r par irradiation, un champ antérieur, un champ postérieur. Au bout de quelques séances, le malade est fortement amélioré. L'état général se remonte.

On fait, du 9 janvier au 11 mars, 10 séances en avant, 10 séances en arrière, à une moyenne de 15 r chacune, filtration 1 mm. Cu + 2 Al; 200 kV.

Le 20 mars 1935 tous les ganglions cervicaux ont disparu, les masses axillaires, qui avaient la grosseur d'une mandarine, n'ont plus maintenant que celle d'un pois ou d'une noisette. L'appétit est bon, mais les masses présternales, bien que s'étant atténuées, n'ont pas disparu.

Aussi pratiquons-nous quelques irradiations localisées à une distance de 50 cm, 100 r par application, 3 fois par semaine, en avant, et 50 r en arrière à une distance de 1 m., filtration, 1 mm. 5 Cu. Le 15 avril, on arrête le traitement.

Revu le 13 juin, le malade semble en bon état de santé. La masse sternale a disparu, le nombre des globules rouges est à 4.000.000, le nombre des globules blancs à 18.400, les polynucléaires sont au nombre de 72 p. 100.

Observation VI (Inédite).

(Service du Professeur Réchou, Centre anticancéreux de Bordeaux [n° 35.063].)

M... (Georgette), 42 ans, ménagère.

Malade qui, à la fin de l'année 1933, a ressenti une faiblesse généralisée avec étourdissements, bourdonnements d'oreille et douleurs « au niveau des reins ».

Au début de 1934, les douleurs s'accentuent, à forme d'élancements au niveau de la fosse iliaque et de la hanche droites, douleurs survenant surtout à la marche et faisant boiter la malade, calmées par le repos.

On note, dès lors, des troubles de la menstruation, avec retard de dix, quinze jours, puis, depuis fin février 1934, disparition des règles.

A la suite d'une consultation médicale, la patiente prend « des fortifiants ». Les douleurs, au niveau de la hanche droite, diminuent, mais il apparaît des céphalées, de petites syncopes. La malade est fréquemment enrouée, a de petites poussées de température, en même temps que du prurit généralisé.

Peu à peu, douleurs et crampes s'accentuent. La patiente est de plus en plus affaiblie.

En septembre 1934, il apparaît une hypertrophie ganglionnaire au niveau des chaînes carotidiennes, susclaviculaires, axillaires, plus accentuée à droite qu'à gauche. A cette époque, séjour de quinze jours à l'Hôpital d'Angoulême.

En novembre 1934, nouvelle poussée de laryngite avec voix bitonale. Exacerbation des douleurs au niveau du bas-ventre, à droite, et de la hanche droite, avec fourmillements, crampes au niveau du membre inférieur droit.

Le 6 février 1935, la malade entre à l'Hôpital Saint-André, dans le service du Professeur Bégouin, où différents examens sont pratiqués, et d'où elle est transéatée au Centre anticancéreux (Professeur Réchou) le 26 février 1935.

Antécédents. — Mariée, 4 enfants vivants, dont l'un, âgé de 17 ans, est hospitalisé au Sanatorium Xavier-Arnozan pour bacillose pulmonaire.

La patiente n'avoue pas de passé pulmonaire ni d'affection ostéo-articulaire.

A l'examen, on se trouve en présence d'une malade extrêmement amaigrie — elle a perdu 5 kilos depuis trois mois — très anémiée, clouée au lit depuis plusieurs semaines du fait de son extrême faiblesse. Le pouls est rapide, petit, on note des poussées vespérales de température jusqu'à 39°.

La malade s'alimente à peine, en somme la cachexie est déjà nettement installée.

Douleur au niveau de l'articulation coxo-fémorale droite, avec légère limitation des mouvements. Signe de la clef négatif.

Présence de nombreuses adénopathies — ganglions durs, indolores, de la grosseur d'une noisette ou de plus petite taille — au niveau des régions cervicales et axillaires droite et gauche et des régions inguinales, où ils sont petits.

Petit ganglions épitrochléen gauche.

Toucher vaginal. — Col utérin normal, légèrement enflammé (corps en rétroflexion).

Radiographie pulmonaire. — Présence de deux volumineuses masses opaques para-aortique droite et gauche, sans souffle ni expansion, à contours assez nets.

Radiographie du bassin. — Met en évidence des lésions d'arthrite chronique au début, au niveau de l'articulation coxo-fémorale droite.

Examen clinique et cyto-bactériologique :
Urines : Rien à signaler.
Taux de l'urée dans le sang : 0 g. 32 p. 1.000.

Sang :

Hémoglobine, 85 p. 100;
Globules rouges, 4.700.000 par millimètre cube;

Polynucléaires, 89;
Myélocytes, 4;
Grands lymphocytes, 1;
Lympohyctes, 3;
Mononucléaires, 3.

Biopsie. — Au niveau d'un gros ganglion axillaire gauche : lymphogranulomatose maligne, avec cellules de Sternberg, à un stade très avancé de l'évolution (Réponse du Prof. Sabrazès).

Il paraît donc s'agir d'une maladie de Hodgkin, avec atteinte cervicale, axillaire, médiastinale, inguino-crurale, affection qui, tant du point de vue clinique que du point de vue histologique, en est à un stade très avancé.

15 mars 1935 : Protocole de rœntgenthérapie totale ultra-pénétrante (Professeur Réchou).

Constantes :

Tension, 300.000 V.;
Filtration, 2 mm. Cu + 1 mm. Al;
Intensité, 4 mA., puis 3 mA.
Distance anticathode-peau : 1 m. 90 (protection des globes oculaires au plomb).

Une séance quotidienne de 15 r (Hammer à l'ombilic) (incidences alternativement antérieure et postérieure).

La malade, qui présentait d'ailleurs 39° de température l'avant-veille au soir, réagit très fortement et on suspend le traitement

dès la deuxième séance. Température oscillant autour de 39°, avec des maximums vespéraux à 39°3; accentuation de l'asthénie; quelques vomissements.

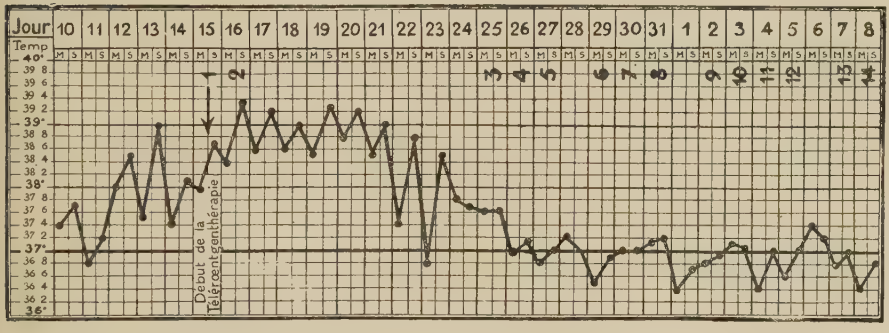
Le 25 mars, au bout de neuf jours d'arrêt, on peut reprendre les séances d'irradiation, les premières à demi-dose de 7,5 r, et, dès lors, le traitement sera bien supporté, à part, à la quinzième séance, une interruption à la suite d'une petite journée thermique à 37°7.

Dès la quatrième séance, la fièvre disparaît, et, en même temps, très rapidement l'appétit réapparaît, le prurit disparaît, les forces reviennent; la malade peut s'asseoir sur son lit, puis se lever pour se rendre à la séance de traitement.

Fin du traitement le 29 avril.

22 séances, 300 r.

Exéat le 30 avril 1935.



Si ce traitement a remarquablement influencé l'état général et les troubles fonctionnels, à tel point qu'on semble être en présence d'une véritable résurrection, les adénopathies paraissent s'être peu modifiées; à peine peut-on noter une légère diminution des ganglions carotidiens et inguinaux. Un examen radioscopique montre que les masses médiastinales ont un aspect à peu près inchangé.

Juin 1935 : La malade est revue à la consultation. Son état général se maintient bon; mais elle devra être suivie régulièrement, pour instituer, s'il le faut, une nouvelle tentative thérapeutique.

Depuis la malade est perdue de vue.

Observation VII (Inédite).

(Prof. Réchou, Centre anticancéreux de Bordeaux [n° 35228].)

F... (A.), 24 ans, étudiant.

Début de la maladie au commencement de l'année 1933 par petite adénopathie sous-angulo-maxillaire gauche du volume d'une petite noisette et augmentant par la suite de volume, au point d'atteindre en avril 1934 le volume d'une noix. Diagnostic d'adénite tuberculeuse fait à Paris. Traitement rœntgenthérapique (8 séances) et applications de rayons ultra-violets (12 séances). A la suite de ces traitements, disparition de l'adénopathie. Bientôt, récidive et apparition de ganglions dans la région sus-claviculaire gauche.

Rentre à l'Hôpital Saint-André, à Bordeaux, dans le service du Professeur Mauriac (20 juin 1935). L'état général du malade est mauvais : asthénie, toux sèche, température vespérale jusqu'à 39°6; ganglions dans la région sous-angulo-maxillaire gauche et dans la région sus-claviculaire gauche.

La biopsie d'un ganglion sous-maxillaire montre « une structure ravagée par le processus pathologique et de nombreuses cellules de Sternberg » (Professeur Sabrazès).

L'examen radiographique du thorax montre une adénopathie médiastinale droite importante.

L'examen du sang montre une formule modifiée, anémie et augmentation du taux des globules blancs :

Globules rouges, 3.300.000;
Globules blancs, 17.000.

Il s'agit donc d'une lymphogranulomatose maligne, à début déjà ancien, et actuellement le pronostic est peu brillant.

Transéaté le 26 juin 1935 au Centre anticancéreux de Bordeaux, le malade commence aussitôt un traitement de télérœntgenthérapie totale ultra-pénétrante (Prof. Wangermez).

Tension : 300 kV.; distance anticathode-peau, 190 cm.; inten-

sité, 3 mA.; filtration, 2 mm. Cu + 1 mm. Al. Une séance tous les deux jours de 10 r avec protection des globes oculaires.

Dès la première séance, poussée thermique vespérale à 39°2 et accélération du pouls, qui passe de 114 à 128.

Le surlendemain, après la deuxième séance, poussée thermique à 39°5, avec nausées et vomissements.

Les irradiations totales sont alors interrompues et remplacées par des irradiations localisées à la région cervicale gauche et médiastinale antérieure et postérieure.

A la fin de la série d'irradiations :

Hémoglobine, 80 p. 100;
Globules rouges, 3.600.000;
Globules blancs, 10.000.

L'état général est amélioré; l'appétit revient; les adénopathies ont régressé.

Exéat le 6 août 1935.

Le 4 septembre 1935, récidive : mauvais état général, fièvre (température vespérale, 38° 4), asthénie, toux. La rate est augmentée de volume et percutable sur quatre travers de doigt en hauteur.

Reprise du traitement. Du 17 au 27 septembre, 6 séances, de 150 r chacune, d'irradiations portant sur un champ thoraco-abdominal gauche antérieur et un champ thoraco-lombaire gauche postérieur. La rate diminue de volume.

Du 1er octobre au 8 octobre, nouvelle série d'irradiations sur un champ cervical gauche (3 séances d'un total de 360 r), diminution de l'adénopathie.

Le 8 octobre, développement d'une adénopathie inguino-iliaque gauche et droite.

Nouvelle série de rayons X sur deux champs inguinaux gauche et droit d'un total de 1.130 r. Diminution de volume des ganglions.

L'état général continue à être mauvais : la toux est à peu près rebelle à toute médication; la fièvre est continue et oscille autour de 38°.

Un nouvel examen radiographique montre que les adénopathies médiastinales augmentent de volume.

Le 5 novembre :

Hémoglobine, 34 p. 100;
Globules rouges, 1.360.000;
Globules blancs, 32.000.

L'état général va empirant, et une nouvelle série de 4 séances d'irradiations (480 r) sur le thorax n'amène aucune rémission.

Exéat le 16 novembre 1935. Le pronostic est très sombre, à faible échéance.

Décès le 2 décembre 1935.

Observation VIII (Inédite).

(Prof. Réchou, *Centre anticancéreux de Bordeaux* [n° 35091].)

S... (Achille), garçon d'écurie. Pas d'antécédents tuberculeux.

Début de la maladie en août 1934 par apparition au niveau du creux sus-claviculaire droit, d'une petite tumeur mobile, non douloureuse. Puis, en octobre 1934, adénopathie axillaire droite, rebelle au traitement médical.

Entré au Centre anticancéreux de Bordeaux le 4 avril 1935.

Amaigrissement marqué depuis quatre ans.

A l'examen, adénopathie cervicale droite, développée aux dépens des groupes carotidien et rétro-spinal et d'une façon moins accusée au niveau du groupe sus-claviculaire : ganglions durs, non douloureux, mobilisables, sans périadénite, dont l'un, carotidien moyen, atteint aux dimensions d'une petite noix.

Légère adénopathie au niveau de l'aisselle droite.

Quelques ganglions, de la grosseur d'un pois, au niveau des deux régions inguinales.

Rate non percutable.

Pas de poussée thermique.

Léger prurit.

Examen du sang :

Réaction de Bordet-Wassermann, négative;
Hémoglobine, 90 p. 100;

Globules blancs, 29.450;
Polynucléaires, 77 p. 100;
Eosinophiles, 2 p. 100;
Mastzellen, 1 p. 100;
Mononucléaires, 8 p. 100;
Lymphocytes, 12 p. 100.

Taux des plaquettes à peu près normal.

Taux des hématies granuleuses à peu près normal.

Biopsie d'un petit ganglion sus-claviculaire droit. Examen anatomo-pathologique (Prof. Sabrazès).

Le ganglion n'est pas tuberculeux. Système lymphocytique en nappe. Quelques grandes cellules; il se peut qu'il s'agisse d'une maladie de Hodgkin.

Malgré le résultat non affirmatif de l'examen histologique, et tenu compte de la leucocytose importante, on pense qu'il s'agit d'une lymphogranulomatose maligne.

Le 26 avril 1935, mise en télérœntgenthérapie totale ultra-pénétrante (Professeur agrégé Wangermez).

Constantes :

300 kV.; filtration de 2 mm. de Cu + 1 mm. Al;
Intensité, 3 mA.;
Distance anticathode-peau, 1 m. 90.

Chaque séance dure huit minutes, et la dose pour chacune est de 15 r. Les irradiations sont quotidiennes, le malade étant irradié un jour sur sa surface antérieure, le lendemain sur la surface postérieure.

Ces irradiations sont bien supportées, en particulier sans aucune poussée thermique. Le traitement prend fin le 21 mai 1935, et le malade a reçu au total 300 r en 20 séances de huit minutes.

Le 27 mai 1935, un examen de sang montre une leucocytose à 15.500 par millimètre cube. L'adénopathie cervicale droite a considérablement diminué de volume.

Le 13 juin 1935, diminution des adénopathies sus-claviculaire et axillaire. Assez bon état général. Le 16 juillet 1935, grosses adé-

nopathies cervicales droite et axillaire droite, pour lesquelles le malade est soumis à un traitement rœntgenthérapique pénétrant local. Dès la fin de ce nouveau traitement, effectué dans les conditions habituelles, les masses ganglionnaires ont déjà nettement diminué de volume.

Le malade est revu à la consultation le 5 septembre 1935 : bon état général; les adénopathies récemment irradiées ont disparu d'une façon à peu près complète.

Le malade est ensuite perdu de vue. On apprend son décès fin novembre 1935, sans qu'il soit possible de préciser si la cause en a été la maladie de Hodgkin ou une affection intercurrente.

Observation IX (Inédite).

(Prof. Réchou, *Centre anticancéreux de Bordeaux* [n° 35129].)

M... (Robert), 32 ans, employé de banque.

En avril 1934, alors que le malade était en bonne santé apparente, apparition progressive de nombreux petits « ganglions » au niveau de la région cervicale gauche.

Ces adénopathies augmentent de volume au cours de l'été, et, en octobre 1934, le malade consulte un médecin de Niort qui institue une quinzaine de séances de rayons ultra-violets.

L'hypertrophie ganglionnaire a alors gagné l'aisselle gauche.

En décembre 1934 — la thérapeutique ultra-violette vient d'être achevée — apparition d'un prurit, intense et tenace, au niveau de diverses portions du corps.

Le malade a, en février 1935, une crise grippale qui le laisse très affaibli et asthénié.

Il sollicite différents avis médicaux, et consulte en particulier le Professeur Rocher, de Bordeaux, qui soigne son fils. Il semble que, d'une façon générale, on se soit alors arrêté au diagnostic de bacillose ganglionnaire.

Sur le conseil du Professeur Réchou, le malade entre au Centre anticancéreux le 15 avril 1935.

Antécédents. — Dans l'enfance : rougeole, ictère bénin.

Depuis, aucune maladie grave; cependant, tous ces hivers, le malade a des accès de bronchite qui l'obligent à garder le lit durant quelques jours.

Marié. Femme en bonne santé.

Quatre enfants, dont l'un, âgé de 7 ans, est traité depuis trois ans pour mal de Pott (Professeur Rocher).

Père mort il y a cinq ans (ictus ?).

Mère vivante, âgée de 73 ans.

Un frère, bien portant.

A l'entrée, malade légèrement amaigri, au facies pâle. Asthénie prononcée.

La température vespérale axillaire monte parfois jusqu'à 37° 6.

Léger prurit.

A l'examen, adénopathie carotidienne et surtout sus-claviculaire gauche — ganglions gros, durs, non douloureux, sans périadénite.

Adénopathie importante axillaire gauche.

Quelques petits ganglions axillaires droits et inguino-cruraux bilatéraux.

L'examen radioscopique montre un médiastin intact, avec des éléments de sclérose bronchique légère au niveau des plages pulmonaires.

Rate non percutable.

16 avril 1935 : *Examen de sang* (Professeur Sabrazès) :

Hémoglobine, 80 p. 100;
Globules rouges, 5.200.000 par millimètre cube;
Poly, 68 p. 100;
Eosino, 4;
Matzellen, 2;
Mono, 10;
Lympho, 16.

Hématies granuleuses à peu près normales. Plutôt beaucoup de plaquettes.

Réaction de Bordet-Wassermann, négative.

Biopsie d'un gros ganglion sus-claviculaire gauche, à aspect clinique de bacillose.

Réponse du Professeur Sabrazès. — Réaction de réticulo-endothéliose. Régression du tissu lymphadénoïde; cellules type Sternberg.

Lymphogranulomatose maligne.

Il paraît donc s'agir d'une lymphogranulomatose maligne chez un individu jeune, avec symptomatologie fonctionnelle atténuée.

7 mai 1935 : *Télérœntgenthérapie totale ultra-pénétrante :*

Tension, 300 kV.;
Intensité, 3 mA.;
Filtration, 2 mm. Cu + 1 mm. Al;
Distance anticathode-peau, 1 m. 90.

1 séance quotidienne de 15 r (durée, 8 minutes).

23 séances, 350 r.

17 mai 1935 : *Examen de sang :*

Hémoglobine, 75 p. 100;
Globules rouges, 4.843.000 par millimètre cube;
Poly, 75;
Lympho, 18;
Mono, 7.

Exéat le 3 juin 1935.

Excellent état général.

La grosse adénopathie sus-claviculaire gauche a nettement diminué de volume.

Au début d'août 1935, nouvelle poussée ganglionnaire cervicale gauche.

Du 13 au 29 août, rœntgenthérapie pénétrante localisée à la portion gauche du cou (1.000 r en 5 séances).

A la même époque, rœntgenthérapie pénétrante sur la hanche droite : 1.000 r en 5 séances.

27 septembre 1935 : Consultation.

Examen du sang :

Hémoglobine, 80 p. 100;
Globules blancs, 6.000 par millimètre cube;
Poly neutro, 57;

Poly baso, 2;
Lympho, 20;
Polympho, 8;
Mono, 12;
Métamyélocytes, 1.

Disparition à peu près complète de l'adénopathie cervicale.
Ganglion axillaire gauche de la grosseur d'un haricot.
Disparition des douleurs névralgiques de la hanche droite.
26 décembre 1935 : Consultation.
Sang (Docteur Bideau) :

Globules rouges, 4.192.000;
Globules blancs, 13.950;
Taux de l'hémoglobine, 85 p. 100.

Formule leucocytaire :

Lymphocytes, 3;
Mono, 13;
Poly neutro, 80;
Métamyélocytes, 3;
Poly éosino, 1.

Du fait de l'apparition de gros ganglions axillaires et inguino-cruraux droits localisés, rœntgenthérapie pénétrante au niveau de ces régions, au début de janvier 1936 (leucocytose, 14.000 par mm³).
23 janvier : *Sang* (Docteur Bideau) :

Globules blancs, 9.000 par millimètre cube.

Formule leucocytaire :

Lympho, 8;
Mono, 9;
Poly neutro, 81;
Métamyélocytes, 2.

Radioscopie des poumons et du médiastin : Rien à signaler.
Actuellement, le malade est encore en traitement rœntgenthérapique, à titre externe, venant deux fois par semaine de Cognac, où il continue son travail habituel.

Si, parallèlement à ces observations, on examine les résultats publiés par les différents auteurs qui ont appliqué ce traitement à la maladie de Hodgkin, on peut conclure en présence des résultats encourageants, obtenus dans 30 p. 100 des cas environ, qu'il y a lieu d'espérer, indépendamment de la disparition ou de l'atténuation du prurit, une augmentation de la survie qu'assuraient déjà aux malades les irradiations simplement locales.

Ici encore, une grande prudence est de rigueur. En effet, l'état général des malades atteints de granulomatose maligne est très fragile, et déjà « en radiothérapie localisée (grands champs séparés préconisés par Volhoeven, Chaoul et Lange, Gilbert et Sluys) le moindre surdosage peut occasionner des fontes brusques de tissu granulomateux entraînant des poussées thermiques et une baisse de l'état général ».

En outre, dans l'ignorance où nous sommes de l'étiologie et de la pathogénie de cette affection, nous sommes obligés de reconnaître la variété des effets de la télérœntgenthérapie. Dans certains cas à type infectieux, où l'état général est très touché, avec fièvre ondulante, mais sans localisations nettes et sans splénomégalie, elle a donné, passagèrement il est vrai, un relèvement remarquable de l'état général. Dans d'autres cas, à caractère néoplasique dominant (voisins des Hodgkin-Sarcomes), elle doit céder le pas aux irradiations locales à fortes doses et n'intervenir que comme traitement d'entretien et dans les récidives sans localisations apparentes. Mais dans tous les cas, l'hyperleucocytose étant généralement légère et cédant facilement, même à des doses faibles de rayons, un contrôle hématologique rigoureux s'impose.

V. — *Erythrémie.*

Le traitement de la maladie de Vaquez par les irradiations localisées n'avait donné que des améliorations inconstantes et surtout passagères. Les notions acquises depuis quelques années sur les organes sanguiformateurs permettaient de

penser que les irradiations totales seraient plus efficaces. En fait, l'expérience a prouvé que la télérœntgenthérapie était capable non seulement d'apporter des améliorations très sérieuses, mais aussi de véritables guérisons.

Depuis les observations initiales de Sgalitzer et de Teschendorf, Marchal et Mallet ont eu l'occasion de traiter plusieurs cas d'érythrémie.

Observation I.

(Marchal et Mallet.)

A..., 71 ans. Entre à Tenon le 22 septembre 1934. Début de l'affection imprécis : tiraillements dans l'hypocondre gauche depuis une dizaine d'années et enluminure progressive de la face. Depuis quatre ans, amaigrissement de 5 kilos.

Il s'agit d'une érythrose typique de la maladie de Vaquez, avec injection des conjonctives, varicosités des pommettes, teinte rouge violacé des lèvres et du voile du palais, cyanose des doigts et des orteils, sans déformation des ongles. La splénomégalie est considérable : la rate déborde d'un travers de main les fausses côtes et dépasse la ligne horizontale de l'ombilic; elle est mobile, à peine douloureuse et de consistance indurée. En dehors du trépied symptomatique, érythrose, splénomégalie et polyglobulie, le foie est normal et il n'existe ni troubles dyspeptiques ni douleurs osseuses.

Quelques troubles nerveux : des éclipses cérébrales caractérisées par des accès passagers d'amaurose, d'éblouissement, d'aphasie et par de brèves lypothymies. Tension artérielle, au Vaquez-Laubry : Mx, 15; Mn, 9.

Examen du fond de l'œil : coloration rouge très accusée du plan rétinien, papille très congestionnée, vaisseaux très dilatés.

Examen hématologique :

Globules rouges, 8.200.000;
Hémoglobine, 120;
Valeur globulaire, 0,72;
Réticulocytes, 2 p. 100;

Globules blancs, 13.200;
Hématies de taille normale, 7 à 8 de diamètre;
Plaquettes, 220.000;
Temps de saignement, 5;
Temps de coagulation, 14.

La formule leucocytaire est normale, sans réaction myéloïde :

Poly neutro, 79;
Poly éosino, 1;
Lymphocytes, 7,5;
Monocytes, 12.

Urée sanguine, 0 g. 49;
Cholestérolémie, 1 g. 25;
Bordet-Wassermann, négatif.

Pas de stigmates de tuberculose ou de syphilis dans les antécédents. Court traitement par les saignées et le citrate de soude, d'ailleurs inefficace.

Puis télérœntgenthérapie : du 11 octobre 1934 au 15 janvier 1935, 20 séances : 2 séances à 5 r, 15 à 10 r et les 3 dernières à 15 r, à raison de 2 séances par semaine environ. La radiothérapie, très bien supportée, apporte les résultats espérés au bout de six semaines. A la fin du traitement, le 15 janvier 1935, on note la disparition des tiraillements spléniques et des malaises nerveux, enfin l'atténuation considérable de l'érythrose au niveau de la peau, du voile du palais et même au niveau du fond de l'œil; mais la splénomégalie reste à peu près fixe.

Examen hématologique :

Globules rouges, 6.200.000;
Hémoglobine, 90;
Valeur globulaire, 0,72;
Globules blancs, 6.600;
Plaquettes, 200.000;
Temps de saignement, 4;
Temps de coagulation, 11.

La crainte des effets retardés sur la série rouge nous incite à la prudence et nous fait arrêter la radiothérapie. En effet, depuis cette date jusqu'au 5 mars, les globules rouges oscillent entre 5.500.000 et 6.000.000; dans cet intervalle, seules deux séances d'entretien, de 10 et de 15 r, ont été suffisantes pour maintenir les résultats obtenus. Au 5 mars 1935, 4.900.000 hématies par millimètre cube.

A remarquer : durant les six premières semaines du traitement, nous notons une période de latence pendant laquelle les hématies oscillent entre 7 et 8.000.000 avec même une exagération : 8.800.000. Puis, un peu avant que la dose atteigne 15 r, le nombre de globules rouges s'abaisse régulièrement jusqu'à 6.200.000, à la fin de la série. Le retard des résultats favorables est certainement attribuable à la timidité que nous avons observée dans les doses longtemps maintenues à 10 r.

Observation II.

(Marchal et Mallet.)

Février 1935 : Maladie de Vaquez à 8.000.000 de globules, sans forme anormale, coloration des téguments très accentuée, dyspnée d'effort très marquée, pas de troubles cérébraux, douleurs dans la région de l'hypocondre gauche, splénomégalie débordant de deux travers de doigt la ligne de l'ombilic.

Télérœntgenthérapie à 3 m. : cessation rapide des phénomènes fonctionnels, de la dyspnée d'effort et de la douleur splénique. Le nombre des globules rouges baisse progressivement jusqu'à 6.000.000, bien que le nombre de r appliqué ne dépasse pas 175 en totalité.

Observation III.

(Marchal et Mallet.)

Polyglobulie secondaire dans une cyanose congénitale chez un enfant de 12 ans : au 24 octobre 1934, 10.000.000 de globules rouges avec 10.400 globules blancs, sans modification notable de la for-

mule. Après traitement, 6.000.000 de globules rouges et globules blancs sans changement sensible; état général amélioré, ainsi que la cyanose.

VI. — *Cancers généralisés.*

Tout récemment, dans *la Presse médicale*, Lucien Mallet a publié les résultats qu'il a obtenus au Centre anticancéreux de l'Hôpital Tenon, en appliquant la télérœntgenthérapie à doses faibles et prolongées à des tumeurs présentant des généralisations ganglionnaires étendues soit aux régions axillaires, claviculaires et cervicales, soit médiastinales ou pelviennes, soit osseuses (rachis, ceinture scapulaire ou pelvienne, membres).

Jusqu'à ces dernières années, l'opinion classique professait que le traitement de la totalité de l'organisme, dans le cas de métastases généralisées, était impossible, en raison de l'éventualité d'accidents généraux et sanguins tels qu'ils semblaient incompatibles avec la survie du malade. En conséquence, la radiologie traitait les manifestations ganglionnaires fragmentairement, par des champs isolés, localisés et successifs, avec des doses cutanées de 2.500 à 3.000 r, laissant des zones creuses par suite du rayonnement inégal et ne maintenant pas le tissu néoplasique dans un bain homogène de radiations.

La notion en cours de la dose cancéricide s'opposait à l'irradiation prolongée mais à faible dose journalière : on pensait que ces faibles doses resteraient sans effet sur les métastases tout en exerçant leur action nocive sur le sang et les organes hématopoïétiques.

Cependant, au cours des traitements télérœntgenthérapiques appliqués dans la maladie de Hodgkin, il avait été donné de constater assez fréquemment, et malgré les petites doses de 25 à 30 r, la disparition de tumeurs et d'adénopathies. S'inspirant de ce fait, Mallet a essayé la télérœntgenthérapie par champs très larges, dans les carcinomes glandulaires et

les épithéliomas généralisés, en prenant les précautions habituelles (surveillance de la formule sanguine) contre la chute possible du taux des globules blancs par suite des réactions individuelles. Dans de nombreux cas, après des irradiations prolongées pendant des mois, à des doses journalières de 25 ou 30 r, il a constaté la disparition de la tumeur et des adénopathies. D'après lui, les résultats seraient obtenus par l'effet de l'homogénéité de l'irradiation dans toute la zone anatomique supposée ensemencée, homogénéité évitant les hyperdoses et les hypodoses entraînant avec elles « les troubles vasculaires et trophiques des méthodes par champs multiples à feux croisés ».

Mallet indique comme technique : 200 kV. à une distance de 1 m. et une filtration de 1 mm Cu. Pour l'irradiation du thorax, la distance peut être de 1 m. à 1 m. 20 pour une largeur de champ de 40 × 40 = 1.600 cm², c'est-à-dire, pratiquement, toute une face antérieure ou postérieure du thorax avec les ganglions sus et sous-claviculaires. « L'emploi de deux portes d'entrée, une postérieure et une antérieure, a l'avantage d'amener au niveau de la tumeur et des ganglions des doses absolument homogènes de rayonnement. Les doses ne dépassent pas 25 à 100 r par porte d'entrée, et certains malades ont été traités pendant 6 à 8 heures en 2 ou 3 fois dans la journée, mais le plus souvent les applications ne durent pas plus de 2 heures consécutives.

» Depuis 1933, Mallet a traité 150 cas de tumeurs généralisées par des irradiations d'une durée minimum de 2 à 3 mois et maximum de 8 mois par périodes de 2, 3 mois, avec suspension de quelques semaines à 1 ou 2 mois. « Certains de ces malades ont eu des irradiations sensiblement continues pendant 6 mois, le plus souvent tous les jours en irradiations larges (champs de 40 × 40 au moins, antérieurs et postérieurs, distance anticathode-peau, 1 m. à 1 m. 20 et assez souvent 2 m.). »

Cet auteur a surtout soumis à cette méthode de traitement les généralisations des cancers du sein et de l'utérus.

Les tumeurs du sein étaient soit des récidives opératoires, soit des métastases secondaires après opération, soit des malades n'ayant jamais été opérées, toutes faisant de larges disséminations néoplasiques.

Il a noté l'heureuse influence du traitement, en particulier sur les localisations osseuses et pulmonaires, à tel point que certaines malades dans l'impossibilité de marcher ou de se lever ont pu retravailler. Des observations et des documents qu'il publie, il ressort que ces généralisations du cancer du sein sont le type des affections relevant de la télérœntgenthérapie à doses fractionnées (25 à 30 r) pendant un temps très prolongé. On constate, en effet, un arrêt dans l'évolution néoplasique suivi d'une régression assez variable, soit qu'il y ait disparition complète, soit stabilisation après diminution. Dans ce cas, il y a lieu de surveiller la tumeur après la cessation du traitement. On observe naturellement les réactions individuelles habituelles : nausées, inappétence, modifications de la série rouge et de la série blanche, avec troubles de la coagulation et suffusions sanguines, moindres cependant que dans les leucémies et la lymphogranulomatose.

En ce qui concerne les cancers utérins très avancés, propagés à tout le bassin, Mallet indique qu'il a obtenu des « améliorations souvent surprenantes des lésions métastatiques » par la télérœntgenthérapie à petites doses pendant souvent 2 mois. « Chez les malades non encore traitées par les rayons et que jusqu'ici on considérait comme hors des ressources de toute thérapeutique, la télérœntgenthérapie permet non seulement de faire disparaître les symptômes de compression, les sécrétions sanieuses et les hémorragies, mais est capable de faire régresser d'une façon étonnante les masses pelviennes. » Ce qui permet d'appliquer au reliquat pelvien la curiethérapie intravaginale et d'obtenir une « restitution *ad integrum* tout au moins momentanée ».

Les résultats obtenus dans les récidives après radium ou rayons X sont moins favorables, quoiqu'on observe une atténuation sensible de la douleur et la cessation des écoulements.

A côté de ces généralisations des cancers du sein et de l'utérus, qui semblent répondre tout particulièrement à la télérœntgenthérapie, Mallet rapporte d'autres cas heureusement influencés : cancers de l'œsophage traités par des irradiations souvent bijournalières de 25 r à 1 m. 20; cancer du côlon descendant avec métastases ganglionnaires dans un état satisfaisant après un an et demi et deux séries de traitement; sarcome fuso-cellulaire de la cuisse arrêté dans son évolution. Par contre, il signale des tumeurs du rectum et de la prostate peu modifiées en l'absence de métastases osseuses.

Des faits qu'il a observés depuis deux ans, cet auteur tire les conclusions suivantes :

« La télérœntgenthérapie segmentaire, à doses faibles et prolongées, apparaît dans les cas de cancers métastasés, généralisés, comme capable d'améliorer d'une façon surprenante les malades voués jusqu'ici à une médication symptomatique en attendant l'issue fatale. »

Elle apparaît particulièrement active dans les manifestations osseuses, amenant, dans le cancer du sein, une recalcification du squelette, avec amendement ou cessation des douleurs, de l'impotence et des contractures, avec amélioration de l'état général, reprise du poids et retour de l'appétit, avec régression des adénopathies et atténuation consécutive des phénomènes de compression.

« La longue durée d'irradiations à faibles doses, dit Mallet, semble mettre en évidence l'action de moyens de défense sous l'influence du rayonnement, action qui pourrait être comparée à celle des rayons ultra-violets et de ses effets sur le métabolisme du calcium; nous associons la médication calcique à celle des rayons. En tout cas, cette technique ne semble pas altérer les tissus de soutien, le stroma ou les cellules fixes, et évite cet affaiblissement du terrain si préjudiciable lorsqu'on utilise une technique à doses fortes qui épuise les moyens de défense sans souvent détruire la cellule néoplasique elle-même. »

Dans le même ordre d'idées, d'autres tumeurs à généra-

lisation rapide paraissent justiciables de la télérœntgenthérapie.

Nous savons que, dans le traitement par les rayons X des tumeurs d'origine lymphoïde, on obtient par l'application large des radiations 15 p. 100 environ de guérisons. Dans 85 p. 100 des cas, la récidive et la généralisation très rapide sont la règle. Pour éviter cette généralisation, il semble possible de rechercher la destruction par télérœntgenthérapie des cellules lymphocytaires disséminées dans l'organisme, puisqu'elles sont très sensibles aux radiations.

De même pour les séminomes, dont la généralisation est très précoce, mais qui sont parmi les tumeurs les plus radiosensibles, n'y aurait-il pas lieu, comme l'a déjà fait Cottenot, d'ajouter au traitement classique quelques séances de télérœntgenthérapie totale, en admettant qu'il n'y ait pas intérêt à substituer à ce traitement classique la méthode que Mallet applique dans les cancers du sein et de l'utérus ?

VII. — *Autres applications.*

Dans un article du *Progrès médical* en date du 24 novembre 1934, Marchal et Lemoine ont montré l'intérêt étiologique des formes de transition entre la lymphogranulomatose et les simples adénopathies tuberculeuses. Ayant appliqué la télérœntgenthérapie à la lymphogranulomatose, il était naturel de penser à l'appliquer à la polyadénopathie tuberculeuse. Quelques essais ont été tentés, mais il n'est pas encore possible de formuler des conclusions. Cette technique serait susceptible, au dire des auteurs, de donner de notables améliorations dans les formes scléreuses de l'adénopathie, quelques séances amenant la régression des masses ganglionnaires. Mallet signale qu'il a eu dans un cas une suppuration des ganglions et conclut de ce fait à « une vigilance très minutieuse, afin d'éviter la menace d'une transformation caséeuse et la suppuration des masses ganglionnaires ».

Weil, et après lui Mercklen, a individualisé en 1932 une variété de leucémie : les leucémies à polynucléaires.

Marchal et Mallet, en janvier 1934, dans un cas de leucémie analogue, compliqué d'anémie, ont essayé la télérœntgenthérapie : malheureusement, ils ne peuvent tirer aucune conclusion de cette tentative, parce qu'ils ont été obligés d'interrompre le traitement, par suite de l'abaissement progressif de la série rouge, avant qu'ils aient eu le temps d'agir efficacement sur la leucocytose; au surplus, ils n'ont pas revu la malade depuis le mois d'août 1934.

Ces mêmes auteurs ont également essayé les effets de stimulation des irradiations totales dans un cas d'anémie splénique du type myéloïde (2.430.000 globules rouges, 7.200 globules blancs, hémoglobine, 20 p. 100), après une série de transfusions et d'hépatothérapie. L'état général a été très amélioré, mais sans modification appréciable de la formule hématologique.

Une application un peu spéciale des irradiations totales a été faite dans les affections cutanées puisque, dans ce cas, il ne s'agit plus d'atteindre la totalité du volume du corps par des doses homogènes, mais seulement la totalité de sa surface. La technique de ces applications est un peu différente : elle dispense de l'emploi d'une grande distance anticathode-peau et permet le traitement par champs successifs.

Belot, depuis longtemps, Giraudeau et plus récemment Herbert Fuhs (1929), Teschendorf, Denier (1934), ont traité par cette méthode et avec un certain succès des dermatoses étendues : furonculose disséminée, eczéma chronique, psoriasis, lichen plan, prurigo, prurit.

Belot opère de la façon suivante : tout le corps, sauf la tête, est irradié par six champs séparés; distance anticathode-peau : 76 cm.; 40 cm. d'étincelle équivalente, 3 mA. 5; filtration par cuve à huile; 600 R en 14 minutes. Un champ par séance, une séance tous les deux jours. Après cette série, on peut en recommencer une autre de 800 R.

Fuhs utilise 130 kV. au maximum et une filtration de

4 mm. Al; distance anticathode-peau, 1 m. 30; dose par séance, 15 R; 6 séances sur la face antérieure du malade, 6 séances sur la face postérieure, en alternant, et une face étant irradiée tous les deux jours; la série dure un mois, avec repos pendant la troisième semaine.

Dans ces applications, il y a lieu naturellement d'éviter l'anémie et l'aleucémie.

Enfin, bien que nous en ayons déjà parlé dans l'exposé historique, rappelons le succès de Denier (1934) dans un cas de fièvre de Malte et les tentatives heureuses de Lehmann (1934) pour la stimulation de certaines glandes endocrines, notamment dans l'insuffisance ovarienne.

REMARQUES

Au cours des diverses observations que nous avons citées, les différents inconvénients de la télérœntgenthérapie ont été signalés.

Nous pouvons en établir la classification suivante, par ordre de gravité :

1° *Le mal des rayons*, fréquent, pouvant aller des simples malaises à des accidents plus sérieux : céphalée, lombalgie, asthénie, nausées, hypotension, vomissements, diarrhée, anémie. Il se traduit beaucoup plus rarement par de l'excitation et de l'insomnie.

Son apparition est très variable : on le constate tantôt à la fin de l'application des radiations, tantôt dans les heures suivantes. Chez certains malades, après s'être manifesté dès le début du traitement, il disparaît, tandis que chez d'autres on ne l'observe qu'après un certain nombre de séances.

Une légère élévation thermique le soir des séances est possible.

Ces manifestations dépendent :

a) des doses;
b) des modalités d'application;
c) des sujets.

a) *Des doses.* — Comme nous l'avons précédemment indiqué, les faibles doses totalisent leur action et peuvent bloquer à la fois tous les systèmes de défense de l'organisme, puisque la totalité des organes sanguiformateurs est atteinte.

b) *Des modalités d'application.* — Il est très important, dans certains cas, de ne traiter que la moitié d'une face cutanée

en une séance, et non sa totalité, et de faire très attention au rythme des séances.

c) *Des sujets.* — La tolérance individuelle joue un grand rôle. Elle est sous la dépendance de facteurs biologiques dont les uns demeurent obscurs, tenant à la structure histologique des tissus et à leur réaction variable, à l'âge des cellules, à la constitution des milieux ambiants; dont les autres sont plus accessibles : terrain, troubles hématologiques, réactions neuro-glandulaires, radiothérapie antérieure, caractère et ancienneté de l'affection.

C'est en raison de cette tolérance variable des malades aux rayons X que Teschendorf avait déjà noté des réactions plus accusées et une plus grande fréquence du mal des rayons chez les sujets atteints de maladie de Hodgkin. De même, parfois on observe une ménopause provoquée alors que d'autres fois des ménorragies sont régularisées ou bien l'excitation ovarienne donne une avance des règles. Teschendorf avait proposé de protéger les régions ovariennes : mais le rayonnement diffusé, très important, ne rend-il pas cette protection un peu illusoire ?

2° *Les destructions massives sanguines :* D'après Azzi et Laschi, de faibles doses (1/100 de la dose érythème) suffisent à provoquer, tant chez l'homme que chez les animaux, une destruction sanguine suivie d'une régénération parallèle des globules rouges et blancs.

3° *La leucopénie*, fréquente. On note des chutes leucocytaires à 2.000 et même 1.200, taux qui commandent l'interruption du traitement.

4° *L'anémie :* Elle est généralement tardive et réparable, soit spontanément et progressivement, soit par la mise en œuvre des moyens dont nous disposons : hépatothérapie, transfusion. Cependant, des chutes brutales du nombre des hématies ont été observées, commandant la cessation des irradiations jusqu'à régénération.

Il semble que l'anémie soit le gros écueil de la télérœntgen-

thérapie, contre quoi on ne saurait trop prendre de précautions et par un contrôle hématologique rigoureux et par les médications systématiques : arsenic, hépatothérapie, etc.

Il ressort de tous ces faits que la télérœntgenthérapie demande une grande prudence dans son application : beaucoup de temps sera encore nécessaire pour la bien connaître dans ses diverses manifestations. C'est une orientation nouvelle et une extension de la radiothérapie : nous en ignorons encore la portée immédiate et les conséquences à distance, et son action, malgré les doses infimes employées, se traduit par des effets tels qu'on doit soupçonner la mise en œuvre dans l'organisme de processus nouveaux.

CONCLUSIONS

I. — La téléroentgenthérapie totale est une méthode nouvelle de traitement, qui apparaît soit comme le traitement de choix, soit comme un adjuvant, dans un certain nombre d'affections contre lesquelles nous ne disposions jusqu'à présent que de moyens limités, et à laquelle nous sommes redevables, dès maintenant, de succès thérapeutiques incontestables.

II. — Ses indications essentielles, comme traitement de choix, sont : les diverses leucémies, myéloïdes, lymphoïdes, à monocytes, et la maladie de Vaquez.

III. — Elle a une utilité certaine dans la maladie de Hodgkin, par son action favorable sur l'état général, la fièvre, la formule sanguine et les phénomènes subjectifs.

IV. — Elle peut être efficacement employée dans certaines dermatoses généralisées.

V. — Il ne faut jamais perdre de vue le contrôle hématologique si l'on veut éviter les accidents consécutifs à la destruction brutale des hématies et des leucocytes.

VI. — L'extension de ses indications est fonction des progrès qui seront réalisés dans l'appareillage et la précision des mesures, ainsi que dans le perfectionnement de sa technique.

D'une manière générale, elle devra être envisagée dans toutes les maladies du sang : hémogénie, ictère hémolytique, sarcome des organes hématopoïétiques; dans les maladies des ganglions, même la tuberculose ganglionnaire; dans le cancer.

En outre, certains phénomènes nerveux, dont la pathogénie et les processus de guérison sont encore obscurs (névrite, prurit), pourraient retirer un avantage de son emploi.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
PIERRE MAURIAC.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
G. RÉCHOU.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 22 février 1936.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Abrikosoff. — Ueber den Begriff der atypischen Lymphogranulomatose. *Wirchows Arch. Berlin.*, janv. 1930, H. 275.

Arndt, Julian et Gloor. — *Strahlenthérapie*, 1932, n° 44, p. 715.

Aubertin (Charles). — Poussées leucocytaires chez un radiologiste. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*; 2 mars 1931, 55, 307-310.

Aubertin, Thoyer, Rozat et R. Lévy. — Lymphogranulomatose. *J. de rad. et de lect.*, 14 mars 1930, 145-157.

Auler (Hans). — Ueber allergische Phenomene bei Hautmetastasen eines generalisierten Lymphosarkoms. *Zeitsch. F. Krebsforsch.*, Berlin, 14 août 1931, Bd 34, n° 3, p. 228-229.

Azzi et Laschi. — Irradiazione rœntgen a distanza con piccole dosi e crasi sanguigne. *Rivista di Radiologia*, juill. 1931, fasc. V.

Bezançon, Weismann-Netter, Oumansky et Delarue. — Contribution à l'étude expérimentale de la lymphogranulomatose. *Ann. d'anat. path.*, t. VIII, n° 7 *bis*, oct. 1931.

— Lymphogranulomatose et tuberculose. *Ann. d'anat. path.*, t. VIII, n° 7 *bis*, oct. 1931.

— Lymphogranulomatose maligne et tuberculose. Etude critique d'après six cas étudiés cliniquement et expérimentalement. *La Presse médicale*, n° 35, 30 avril 1932, p. 693.

Bignani (G.). — Die Radiotherapie der Blutkrankheiten. *Strahlentherapie*, Bd. 43, H. 1, 9 janv. 1932, p. 43.

Casati (Annibale). — Experimentelle Untersuchungen ueber die Rœntgen Wirkung auf das Knochenmark. *Strahlentherapie*, Bd. 43, H. 3.

Castellini (Petro G.). — L'azioni dell' irradiazioni. Rœntgen ed Ultravioletta sil sistema reticolo istriocitnéo cutaneo. *Arch. di radiol.*, 1930, 681-689.

Chevalier (Paul) et Bernard (Jean). — La maladie de Hodgkin. Paris, 1932.

Colaneri. — Au sujet de la lymphogranulomatose viscérale. *Bull. et mém. de la Soc. rad. méd. de France*, Paris, avril 1931, 19, n° 178; 16, n° 5, 627-656.

Coley (William P.). — Multiple mieloma. *Am. surg.*, janv. 1931, 93, 77-89.

Colliez. — Considérations générales sur la répartition des rayons X dans les tissus. *Bull. de la Soc. de radiol.*, déc. 1923, p. 262.

— Sur quelques causes d'erreurs ionométriques en radiothérapie. *Journ. de radiol. et d'électr.*, juin 1923, p. 267.

Cornil et Olmer. — Contribution à l'étude expérimentale de la lymphogranulomatose. *Ann. d'anat. path.*, t. VIII, n° 7 *bis*, oct. 1931.

Cornil et Roulacroix. — Considérations anatomiques et pathogéniques sur la lymphogranulomatose. *Ann. d'anat. path.*, t. VIII, n° 7 *bis*, oct. 1931.

Cottenot et Sluys. — La télérœntgenthérapie totale. Rapport au IIe Congrès des méd. électr.-radio. de langue franç., Bruxelles, 1935.

Coutard et Lavedan. — Troubles cardio-vasculaires déterminés par les rayons X au cours du traitement des néoplasmes. *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 666, 1922.

Dale (T.). — Une nouvelle méthode de radiothérapie des leucémies, *Acta radiologica*, XII, p. 263, 15 juill. 1931.

Denier. — La télérœntgenthérapie totale dans le traitement des maladies de la peau. Soc. de radiol., oct. 1934.

— Guérison d'une fièvre de Malte en deux irradiations de télérœntgenthérapie totale. Soc. de radiol., févr. 1934.

Dessauer. — Cité *in* Wetterer. Manuel de radiothérapie, 1905.

Devois (A.). — La télérœntgenthérapie totale du corps humain. Congrès internat. de radiol. de Paris, 1931.

Devois (A.). — Traitement des leucémies par irradiation générale. Congrès internat. de radiol., Paris, 1931.

Dellinger Barney (J.), Hunter (Francis), Ross Mintz (E.). — The urologic aspect of radio sensitive tumors of the blood forming organes. *Journ. am. med. assoc.*, vol. 98, n° 15, 9 avril, 1932, p. 1245-1253.

Eichel et Grabowki. — L'irradiation totale dans les leucémies. *Polzka Gaz. Lek.*, févr. 1933.

Espérance (Elise S.-L.). — Stuides in Hodgkins desease intern. contribution to the study of cancer in honor of James Ewing. *J. of Surg. Philadelphia*, janv. 1931, 93, numéro spécial, p. 162-168.

Fiessinger (Noël). — Les leucémies, *in* Traité du sang de Gilbert et Fournier.

Foulon (Paul). — A propos de lésions de début de la lymphogranulomatose. III[e] Réunion plénière de la Société anatomique. *Ann. d'anat. path.*, t. VIII, n° 7 *bis*, oct. 1931.

Fuhs (Herbert). — Zur rœntgen-Allgemeinbestrahlung mit kleinsten Strahlendosen bei Hautkrankheiten. *Strahlentherapie*, 1929, Bd. XXXIV.

Gager (I. T.) et Spker (A. J.). — The rœntgen treatment of agramilocytosis Report of two cases with recovery. *Am. J. Rœnt.*, janv. 1932, 27-45.

Gilbert et Sluys. — La radiothérapie de la granulomatose maligne. *Journ. de radiol.*, mars 1933.

Giraud (Mlle), Giraud (C.) et Pares (L.). — La crise hémoclasique du mal des irradiations pénétrantes. *Presse médicale*, n° 75, p. 746, 1921.

Gunsett (A.) et Nourettine. — Etudes ionométriques sur la dose additionnelle de diffusion. *Journ. de radiol. et d'électr.*, oct. 1930, 14, 551-558.

Groedel et Lossen (Heinz). — Zur Frage des Rœntgen total Bestrahlung F. M. *Strahlentherapie*, Bd. 42 h., 3 oct. 1931, p. 532.

Hoffmann (Carl). — Strahlenhaerte und biologische Wirkung. Untersuchungen an protozoen mittels Vitalfaerbung. *Strahlentherapie*, Bd. 43, H. 1, 9 janv. 1932, p. 43.

Huffer (E. B.). — Zur Symptomatischen Behandlung der Katereischeinungen nach Rœntgentiefenbestrahlung. *Strahlentherapie*, Bd. 42, H. 1, 12 sept. 1931.

Isaacs (R.). — Leukamia. Blod changes in leukemias and lymphomata and their bearing on Rœntgenthérapie. *Am. J. of Rœnt.*, 24 déc. 1930, 648-656.

— The Rœntgen treatment of agranulo cytosis. *Am. J. of Rœnt.*, févr. 1932.

Jolly (J.) et Lacassagne (A.). — De la résistance des leucocytes du sang vis-à-vis des rayons X. *C. R. de la Soc. de biol.*, 82, p. 379, 1923.

Joly (Marcel). — Devenir d'un ganglion lymphogranulomateux après rœntgenthérapie. Soc. de radiol. de France, nov. 1930.

Jugenburg (Anna) und Tschotschia (K.). — Neue Eegebnisse zum Verstandnis des Leukaemie Verlaufes. *Strahlentherapie*, Berlin, 13 juin 1931, Bd. 41, n° 1, p. 86-100.

Kenneth, S. Cole. — Direct computation of depth intensity. *Radiology*, févr. 1932.

Krebs (Carl), Raskenielsen (Hans-Christian) et Wagner (Aage). — Radio Sensibility of the lymphosarcomas. *Acta Radiologica*, 15 nov. 1930, II, 487-499.

Knoft (F. A.) et Watt (W. L.). — Irradiation and the leukaémias an index, to more successful treatment. *Brit. Med. Journ.*, 13 déc. 1930, n° 3, 649, p. 991-992.

Labbé (Marcel), Petresco (Mircea) et Fabrykant Maksymiljan. — Le taux du phosphore sanguin et de ses différentes formes dans les leucémies et les anémies. *C. R. de la Soc. de biol.*, Paris, 16 juill. 1931, 107, n° 23, 1087-1089.

Lacassagne (A.). — Résultat de la radiothérapie des processus infectieux expérimentaux. Etat actuel du problème. *Radiophysiologie et radiothérapie*, fasc. III, vol. 1.

Lacassagne (A.) et Lavedan (J.). — Les modifications histologiques du sang consécutives aux irradiations expérimentales. *Paris médical*, 14, p. 97, 1924.

Lacassagne (A.) et Gricouroff (G.). — Au sujet de l'action directe des rayons X. Recherches sur les tissus lymphoïdes en survie. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1927, 96, p. 262.

Lavedan (Jacques). — Contribution à l'étude hématologique de la leucémie embryonnaire. Thèse Paris, 1922.

— Recherches sur les modifications du sang chez les malades traités par les radiations pour cancer du col de l'utérus. Com. du IIIe Congrès internat. de radiol., juill. 1931, et *Radiophysiologie et radiothérapie*, vol. II, fasc. 4, p. 457.

Lavedan et Monod. — Troubles cardio-vasculaires déterminés par les rayons X au cours du traitement du néoplasme. *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 153, 1932.

Ledoux-Lebard. — Les bases physiques et la technique de la radiothérapie profonde.

Lehmann (P.). — La radiostimulation endocrinienne et ses applications. *Internationaler Radiologenkongresse*, Zurich, 1931.

Levin (Isaac). — Action of radium and R. X. on normal and disease lymphoïdes tissue. *Journ. of Am. Med. Assoc.*, 7 sept. 1920.

Lortat, Jacob et Schmitte. — Traitement de la maladie de Hodgkin. *Paris médical*, 3 déc. 1927.

Louste, Lévy, Franckel et Caillau. — Lymphogranulomatose maligne à début cutané puis sous-cutané. *Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, Paris, mars 1931, n° 3, 439-447.

Mallet (Ch.). — Traité de curiethérapie.

Mallet (L.). — Télérœntgenthérapie. Etude des champs d'irradiation par une méthode photométrique. Soc. de radiol. méd. de France, 8 janv. 1935.

— Radiophotomètre pour le mesure du rayonnement X. Soc. de radiol. méd. de France, 12 févr. 1935.

Marchal (G.), Mallet (L.), Cottenot (P.) et Lemoine (J.-M.). — La télérœntgenthérapie totale dans le traitement des leucémies et de la maladie de Hodgkin. *Presse médicale*, n° 90, 10 nov. 1934.

Marchal (G.), Mallet (L.), Grupper (Ch.) et Soulié (P.). — Deux cas de polyglobulie traités par la télérœntgenthérapie totale. *Le sang*, t. IX, 1935.

Marchal (G.) et Mallet (L.). — La télérœntgenthérapie totale. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, n° 19, 26 mai 1933.

Marchal (G.) et Mallet (L.). — Sur le traitement de la maladie de Hodgkin par les irradiations généralisées (télérœntgenthérapie totale). *C. R. de la Soc. franç. d'hématol.*, séance du 6 juin 1933; *Le sang*, t. VII, n° 7, 1933, p. 748-754.

— Rapport Congrès A. F. A. S., Nantes, 21-25 juill. 1935.

Mallet (L.) et Pulsford (J.). — Technique de télérœntgenthérapie. Application au traitement de quelques affections du système réticulo-endothélial. *Bull. et mém. de la Soc. de radiol. méd. de France*, Paris, 14 mars 1933 (travail du Centre anticancéreux de l'Hôpital Tenon).

Milani (Eugenio). — Three important points in the X Ray. treatment of myelogenous leukemia. *Radiologie*, vol. XVII, 5 nov. 1931.

Montel (L.) et Obner (J.). — Leucémie lymphoïde à type splénique pur, syndrome ganglionnaire terminal. *Bull. méd. de la Soc. des hôp. de Paris*, 27 avril 1931, 47, n° 17, p. 639-643.

Mouquin (M.). — L'action des rayons X et en particulier des rayons pénétrants sur les éléments figurés du sang. Thèse Paris, Fac. méd., 1933.

Nemenov (M.). — Neue Wege bei der leukaemien Behandlung. *Strahlentherapie*, Berlin, 13 juin 1931, Bd. 41, H. 1, p. 77-85.

Nowicki (W.). — Zur pathologischen Anatomie der isolierten Barmlymphogranulomatose. *Wirchows Arch.*, Berlin, nov. 1930, H. 279, n° 1, p. 146-158.

Oettinger (W.), Fiessinger (Noel) et Sauphar. — Des anémies et des processus leucolytiques au cours du traitement radiothérapique. *Arch. des mal. du cœur, des vaisseaux et du sang*, mai 1910.

Pancrazi (Ampugnani). — Les manifestations cutanées de la leucémie myéloïde. Thèse Paris, 1930.

Piney (A.) et Riach (J. S.). — The treatment of leucemia. Congrès internat. de radiol., Paris, 1931.

Pulsford (J.). — De la télérœntgenthérapie totale. Thèse 1932 (travail du Centre anticancéreux de l'Hôpital Tenon).

Palmieri (G. G.). — L'impianto di Supertelerœntgentherapia delle Istituto del radio di Bologna. *Rivista di radiologia*, fasc. II.

Ravina (A.). — L'action des rayons X sur la coagulation du sang. Thèse Paris, 1924.

Roussy (G.), Laborde (S.), Leroux (R.) et Peyre (Ed.). — A propos des réactions locales et générales de l'organisme au cours du traitement du cancer du col de l'utérus par les rayons V et les rayons X. Association française pour l'étude du cancer, 1922.

Roussy (Gustave). — Le cancer. Nouveau traité de médecine de Ch. Roger, Fernand Widal, fasc. 5, t. 2.

Sabrazès. — In Données nouvelles sur le sang. Traité du sang, de Gilbert (A.) et Weinberg (M.). Edit. J.-B. Baillière, 1932.

Sgalitzer. — Traitement de la polycytémie par la radiothérapie généralisée (Rontgen allgemeinbestrahlung). *Bull. of. de la Soc. méd. de Vienne*, séance du 29 avril 1932; *Wiener Klinische Wochenschrift.*, 1932, n° 19, p. 605.

Shermann (Georges A.). — Hodgkins desease with special reference to diagnostic difficulties and results following Rœntgen irradiation : report of a case.

Siciliani (L.). — Zur Rœntgentherapie der Haemopathien. *Strahlentherapie*, 1930.

Shoji (Kikuchi). — Experimental Study in the Biological effects of X Rays. I. Effect of Rœntgen Rays on the blood constituents of Splanchnochotomied and Vagotomized dogs. II. The mechanisme of the decreased blood sugar caused by Rœnt. *Tohokujourlour of exp. méd.*, 1931 XVIII, 545-578, cit. Radiology.

Sluys (F.). — La rœntgenthérapie totale dans la lymphogranulomatose maligne. *Le scalpel*, n° 27, 5 juill. 1930.

— La rœntgenthérapie et la télérœntgenthérapie dans la lymphogranulomatose. Congrès internat. de radiol. de Paris, 1931.

Sternberg (Carl). — Zur Frage der leukosarkomatose. *Wien Klin. Wochenschrift*, 5 juin 1930, Bd. 43, n° 23, p. 714-716.

Teschendorf. — Ueber Bestralhung des ganzen menschlichen Körpers bei Blutkrankheiten. Rœntgenkongress in Wiesbaden, 1927.

— Ueber Rœntgen-Totalbestrahlungen. *Medizinische Welt*, 1932.

— *Deutsche Med. Woch.*, n° 34, 21 août 1931, p. 1445.

Teschendorf (Werner) et Teschendorf (H. J.). — Ueber Indikationen zur Totalbestrahlung. Congrès internat. de radiol., Zurich, 1934.

Warthin (Alfred). — The genetic relationships of Hodgkin's disease aleukamia, and leukemic lymphoblastoma and mycosis fungoïdes. *Am. Surg.*, janv. 1931, 153-161.

Weill (D. E.). — Sur les états hémorragiques terminant l'évolution des leucémies. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, n° 5, 11 févr. 1926, p. 165.

Weil (Emile) et Isch Wall (P.). — Un cas de leucémie myélogène chronique avec poussée terminale des tumeurs cutanées et leucémie aiguë. *Bull. méd. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 26 janv. 1931, 47, n° 2, 84-87.

19.491. — Bordeaux, Imprimerie Delmas, 6, place Saint-Christoly. — 1936.